Aus der Universitäts-Frauenklinik der Charité
(Direktor: Prof. Dr. G. A. Wagner)

Die Behandlung der Vulvakarzinome und ihre Ergebnisse an Hand eines 10 jährigen Krankengutes der Universitäts-Frauenklinik der Charité - Berlin

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Johann Baptist Kirch
aus Saarbrücken

Tag der Promotion: 25. 5. 1939

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstraße 44.

M 79

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Dozent Dr. Fauvet
Korreferent: Prof. Dr. G. A. Wagner

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550804_0086

Einteilung.

A. Einleitung

B. 1. Häufigkeit der Vulvakarzinome.

2. Aetiologie
   a) Hereditäre Momente.
   b) Chronischer Reizzustand.
   c) Entartung benigner Wucherungen.
   d) Strahlenschädigung.
   e) Geburtstrauma.
   f) Alter.
   g) Ovarielle Dysfunktion.
   h) Gravidität.
   i) Kraurosis.

3. Diagnose.

4. Lokalisation und Ausbreitung.

5. Lymphdrüsenmetastasen.

6. Makroskopische Einteilung der Carzinome.

7. Mikroskopische Einteilung der Karzinome.

8. Urethra-Ca. und Ca. der Bartholin. Drüse.

9. Therapie.

C. Zusammenfassung.

Während in den letzten Jahrzehnten dem Uteruskarzinom statistisch, klinisch und therapeutisch große Aufmerksamkeit gewidmet wurde, so daß seine Literatur ins Unermeßliche gewachsen ist, wurde dem Vulvakarzinom eine recht stiefmütterliche Behandlung zuteil. Stoeckel forderte im Jahre 1930 mit Recht zu einer planmäßigen statistischen Erfassung des Karzinoms der Vulva auf, um therapeutisch Klarheit zu gewinnen, zumal infolge der relativen Seltenheit dieser krebsigen Erkrankung es dem einzelnen Operateur auch in einer größeren Klinik schwerlich möglich ist, einen objektiven Maßstab für die Erfolge der von ihm eingeschlagenen Therapie zu finden. Hierzu ist unbedingt eine gewissenhafte Bearbeitung der allerorts zur Behandlung und Beobachtung kommenden Fälle von Vulvakarzinom notwendig. So hat auch die folgende Arbeit, welche die innerhalb des letzten Dezenniums in der Universitäts-Frauenklinik der Charité zu Berlin zur Aufnahme gelangten Fälle von Vulvakarzinom umfaßt, sich zur Aufgabe gesetzt, einen Beitrag zu dem noch reichlich in den Anfängen steckenden Gebäude „Statistik des Vulvakarzinoms" zu liefern.

Wenn auch die geringe Zahl der in den einzelnen Kliniken anfallenden Vulvakarzinome schon aus rein praktisch-therapeutischen Gründen gebieterisch eine umfassende Sammlung der behandelten Erkrankungen erfordert, so ist doch zu bemerken, daß das Vulvakarzinom immerhin nicht eine solche Seltenheit darstellt, wie noch vor zwei Jahrzehnten immer wieder von verschiedenster Seite behauptet wurde, ein Umstand, der nach Kehrer (17) in der vollkommen vernachlässigten literarischen Bearbeitung dieses Karzinoms seine Begründung finden dürfte. Es ist selbstverständlich, daß bei einem solch kleinen Hundertsatz, wie ihn die krebsigen Erkrankungen der Vulva ausmachen, die Häufigkeit dieses Karzinoms an einer einzigen Klinik zu sehr Ergebnis des Zufalls ist, so daß erst größere Zu-

sammenstellungen Wert besitzen. So seien denn im folgenden die das Vulvaca. betreffenden Verhältniszahlen einiger größerer Kliniken angeführt.

An der Universitätsfrauenklinik Berlin (Artilleriestr.) betrugen nach Eichenberger (6) in den Jahren 1912 bis Ende 1932 die Vulvakarzinome 5,3 % der dort verzeichneten Kollum- und Korpuskarzinome. Nach einer von Tausch (20) aus der Tübinger Universitätsklinik veröffentlichten Statistik, die 54 Vulvakarzinome umfaßt, beträgt diese Zahl 4,5 % der dort gezählten übrigen weiblichen Genitalkarzinome. Ein russischer Autor, Grabčenko (7), sammelte aus dem Material einer größeren Universitätspoliklinik innerhalb von 5 Jahren 1422 weibliche Genitalkarzinome, unter denen sich nur 61 Erkrankungen der Vulva, d. h. etwa 4,3 % befinden.. Das Verhältnis Vulva : Uteruskarzinom betrug 1 : 20,6. Unter den Genitalkarzinomen der Budapester Kliniken wurden nach Eirund und Kirchhoff (10) 3 % Vulvakarzinome gezählt; dagegen machten nach denselben Autoren unter den etwa 3000 Genitalkarzinomen der Döderlein'schen Klinik die karzinomatösen Erkrankungen der Vulva nur 1,3 % aus. Aus der Jenaer Klinik, nach Schulz (14), wird ein Hundertsatz von 4,5 % unter den übrigen Genitalkarzinomen mitgeteilt.

Aehnlich ist das Ergebnis aus unserer Klinik. Die Gesamtzahl beläuft sich in den letzten zehn Jahren auf 1840 Fälle: 1240 Collumkarzinome, 26 karzinomatöse Erkrankunkungen der Vagina, 215 des Corpus Uteri, 200 des Eierstockes und der Tube und endlich 66 Vulvakarzinome. Letztere betragen demnach 3,64 % sämtlicher Karzinome. Als Verhältnis der Vulva zu den Uteruskarzinomen ergibt sich 1 : 23,5.

„Die Aetiologie liegt wie die des Carcinoms überhaupt noch sehr im Dunkeln" (Tausch (20)).

Wie bei der Erforschung der Genese jeder Erkrankung, so ist es auch bei der Aufwerfung der Frage nach der Aetiologie des Vulvakarzinoms berechtigt, einmal die hereditäre Belastung zu untersuchen, eine Frage, deren Lösung ja weit über das zur Diskussion stehende Vulvakarzinom hinaus, für die Aetiologie des Karzinoms überhaupt von

allergrößter Bedeutung ist. Als Ergebnis einer solchen Untersuchung fand Tausch (20) bei 15 % seiner Vulvakarzinom-Patientinnen eine Belastung mit bösartigen Geschwülsten in der Ascendens. In der Hälfte handelt es sich um Magencarcinom, ferner werden Mamma-, Uterus- und Vulva-Karzinome erwähnt. Schulz (14) stellte bei 6 % seiner Patientinnen in der Familie Todesfälle an Karzinom fest. Ein Ueberwiegen der Krebserkrankungen in der mütterlichen Linie ist auffallend. Simon (15) fand 17 % heriditäre Belastung mit Karzinom, wobei jedoch die geringe Zahl der Fälle dieses Autors betont werden muß. Hinweisend auf zwei Fälle, in denen sich zu dem Vulva-Karzinom noch ein Brust- bzw. Cervix-Krebs als zweite krebsige Erkrankung hinzugesellte, die nicht Metastasen darstellten, meint Taussig (21), man müsse einem allgemein vererblichen somatischen Faktor in der Krebsätiologie einen größeren Raum, als bisher gewohnt, gewähren.

Auch wir sahen die Krankengeschichten unserer Vulvakarzinom-Patientinnen auf das Vorkommen von krebsigen Erkrankungen in ihrer Familie durch. Bei 5 Patientinnen liegt eindeutig eine heriditäre Belastung vor, in 3 Fällen gibt die Familienanamnese zu unklare Auskunft, als daß auch diese 3 als belastet den oben erwähnten 5 Patientinnen hinzugerechnet werden können, wenn auch die Angaben der Frauen einen starken Verdacht aufkommen lassen. 3mal liegt eine Belastung mütterlicherseits vor, 2mal väterlicherseits und zwar:

Fall 53: Großmutter mütterlicherseits mit 42 Jahren an Ca-Uteri gestorben;

Fall 10: Tod der Mutter der Pat. mit 75 Jahren ebenfalls an malignem Uterustumor;

Fall 47: Mutter mit 72 Jahren an einer krebsigen Erkrankung, die Pat. nicht näher angeben kann, gestorben;.

Fall 52: Diese Pat. hat sowohl den Vater als auch den Bruder an Magenkrebs verloren;

Fall 9: Ebenfalls Magenkrebs des Vaters.

Es liegt also 2mal ein Carcinom des Uterus mütterlicherseits vor, 2mal Magenkrebs des Vaters und 1mal Karzinom unbekannter Lokalisation. Mithin ergibt sich bei

Berücksichtigung dieser 5 klargestellten Fälle eine heriditäre Belastung bei 7,6 % unserer Vulvakarzinom-Patientinnen.

Da in der Literatur verschiedentlich, so von Kirchhoff und Eirund (10), die „Erblichkeit und Prognose" gegenübergestellt wird, seien auch unsere betreffenden Erkrankungen in einer Tabelle unter diesem Gesichtspunkt kurz zusammengestellt:

Fall	Alter Jahre	Tumorsitz	Verlauf
53	45	Ulcus li kl. Lab.	über 1 Jahr rezidivfrei
47	62	Tumor li gr.+kl. Lab.	nach einem Jahr gestorben
10	52	Tumor re kl. Lab.	nach 2 Jahren Rezidiv
52	68	li gr. Lab.	im 1. Jahr gestorben
9	64	Ulcus li kl. Lab.	Tod durch Embolie.

Als weiteres die Bildung eines Vulvacarcinoms begünstigendes Moment wird lokale chronische Reizung der Schleimhaut und Haut angegeben. So z. B. Eichenberger (6), der das Entstehen eines papillären Carcinoms dort, wo eine Leibbinde die Haut häufig wundgescheuert hatte, mitteilt. Grabčenko (7) hält von den zur Entwicklung des Vulvakarzinoms praedisponierenden Ursachen mit ziemlicher Sicherheit den Pruritus vulvae für die wichtigste. Dagegen hält nach Eichenberger (6) O. Küstner den Pruritus für das erste Symptom eines beginnenden Karzinoms, während C. Fraenkel die ätiologische Bedeutung nicht hoch anschlägt und Kehrer sie ganz verneint.

Eine Durchsicht unserer Krankengeschichten ergibt zur Zeit der Aufnahme der Patientinnen in die Klinik, in 19 Fällen Jucken, das u. U. so stark sein kann, daß die Nachtruhe der Frauen gestört ist und sie so allmählich in ihrem Allgemeinzustand stark herunterkommen. Spontan geben mehrere Patientinnen an: „ich habe mich dauernd kratzen müssen" oder „der Juckreiz hat mich stark gequält und ich habe die juckenden Stellen häufig wundkratzen müssen", — „ich habe den Juckreiz einfach nicht mehr ausgehalten, er hat mich fast verrückt gemacht". Solche und ähnliche Angaben finden wir häufig. Nicht selten aber auch wird

der Juckreiz als sehr gering bezeichnet. Im Ganzen waren es 28 % der Patientinnen, die über Juckreiz klagten. Wenn Autoren, wie Grabčenko (7) behaupten, das Jucken gehe dem Vulvakarzinom voraus, sei also ein prädisponierender Faktor, so kann an Hand unseres Krankengutes dieser Ansicht nur geteilt zugestimmt werden. Es ist wohl schlecht möglich, den Juckreiz als ätiologisches Moment anzusehen, wenn dieser erst ein Vierteljahr oder wenige Wochen auftritt, ehe von der betreffenden Patientin eine Geschwulst oder Geschwür am Genitale bemerkt wird. Denn schließlich hat die Geschwulst ja auch eine gewisse Zeit beansprucht, bis sie die Größe, wenn auch nur einer Warze, erreicht hat, um bemerkt zu werden. Wie oft überdies wird von den Frauen überhaupt nicht angegeben, daß an ihrem Genitale ein Tumor oder Ulcus aufgetreten ist, da die Neubildung so klein war oder so versteckt lag, daß sie einer Inspektion oder Palpation seitens der Trägerin schlecht zugänglich war; wohl ist dann das Jucken anamnestisch verzeichnet. Wenn dann eines Tages der Tumor eine solche Größe erreicht hat, daß er nicht mehr der Beobachtung der Pat. entgehen kann, wird er erst bemerkt, nachdem er schon längere Zeit bestanden hat. Das Jucken wird dann als viel weiter zurückreichend angegeben. So läßt meist eine Abschätzung der Dauer des Tumorwachstums an Hand des gynäkologischen Befundes das Jucken als kausal durch die maligne Entartung bedingt erkennen.

5 Fälle nur, also etwa ein Viertel der Patientinnen, deren Anamnese ein Jucken angibt, sind es, die von Jucken offensichtlich schon vor Beginn ihres Karzinoms belästigt wurden.

So hat eine Pat., Fall 3, 65 Jahre alt, seit 11 Jahren einen starken Juckreiz am äußeren Genitale. Unter diesem Juckreiz hat sie sehr stark gelitten, so daß sie dem quälenden Juckreiz nachgab und diese Stellen aufkratzte. Die Beschwerden, die in den ersten Jahren erträglich waren, steigerten sich immer mehr, und die Pat. suchte die Klinik auf, da sie angibt, den Juckreiz nicht mehr länger ertragen zu können. Es ergab hier die histologische Untersuchung, wie auch in den folgenden Fällen, Plattenepithelkarzinom, außerdem bestand ausgesprochene Kraurosis Vulvae. Eine

andere Patientin, Fall 42, klagt seit 20 Jahren über Jucken „in der Scheide", das seit 2 Jahren besonders stark geworden ist. Sie hat ohne Besserung Röntgenbestrahlung erhalten. Seit 2 Jahren besteht bei einer anderen Pat., Fall 46, sehr starker Juckreiz in der Vulva und Rektalgegend. Sie hat sich sehr oft gekratzt. Keine Kraurosis Vulvae. Bei Fall 2 besteht seit $3^1/_2$ Jahren am äußeren Genitale Juckreiz.

Auf dem Boden einer chronischen Entzündung dürfte das Vulvakarzinom einer 48-jährigen Patientin, Fall 55, entstanden sein. Wie sie berichtet, war sie seit 20 Jahren immer „wund in der Scheide". Ausfluß hatte sie nie gehabt. Während des Krieges waren 6 oder 7 Furunkel am Genitale aufgetreten. Auf Befragen gibt Pat. an, daß eine Verdickung oder eine Verhärtung weder von ihr noch von dem behandelnden Arzt bemerkt wurde. Im Frühjahr 1930 bildete sich rechts ein Knötchen in der „Scheide", das der Pat. außerordentliche Schmerzen verursachte, blutete und sehr stark juckte. Im August 1931 gesellten sich heftige Schmerzen im Leib noch dazu, der Knoten wuchs und war bald bohnengroß; vom Arzt wurden Sublimatwaschungen empfohlen. Eine angestellte WaR war negativ. Die Schmerzen am Genitale wurden immer unerträglicher. In der Klinik wurde dann Karzinom festgestellt.

In seiner Sammelstatistik stellte Grabčenko (7) in 7 % „zerfressende" Absonderungen als prädisponierenden Faktor fest. Unter unseren Patientinnen finden wir 5, also rund 6 %, bei denen Fluor vorhanden war. Aber bei drei Pat. wird dieser erst seit einigen Tagen bestehend angegeben. Diese 3 Erkrankungen dürften als Beispiel eines vielleicht ätiologisch mitverantwortlich zu machenden Fluors vollkommen ausscheiden, da er zu kurze Zeit bestand, also lange nach dem Auftreten der Neubildung überhaupt erst entstanden war, eben weil ein Neoplasma entstanden war. Nur bei 2 Pat. dürfte es anders liegen: Die Pat., Fall 6, 61 Jahre alt, klagt über einen seit 3 Jahren bestehenden Ausfluß, der im Abstand von einigen Wochen auftrete und stark jucke und in letzter Zeit stärker geworden sei. Spülungen und Einreibungen blieben erfolglos. Am äußeren Genitale traten nie Schmerzen auf. Seit einigen Wochen hat sich ein „Loch" gebildet. Eine Blutung wird verneint;

nur manchmal sei die Vulva blutig verklebt. Ob die Zeitdauer von 3 Jahren, während der der Ausfluß bestand, der außerdem nur alle paar Wochen auftrat, ausreichend ist, um, wenn überhaupt Fluor das vermag, diesen Fluor als „prädisponierend" betrachten zu dürfen, bleibt dahingestellt, besonders im Hinblick auf die aus dem gynäkologischen Befund hervorgehende gewaltige Ausdehnung des Neoplasmas, wozu eine entsprechend lange Zeit nötig war. Die andere Pat., Fall 56, deren Krankengischichte später ausführlicher wiedergegeben wird, hat seit Jahren starken Ausfluß, der ein Jahr vor der Aufnahme in unsere Klinik an Stärke noch zunahm und grünlich gelb aussah, ohne sonstige Beschwerden. Die Pat. begab sich daraufhin endlich in ärztliche Behandlung, wo eine Go. festgestellt wurde, sowie Wucherungen in der Gegend der Harnröhre. Die histologische Untersuchung einer am hinteren Umfang der Harnröhrenmündung befindlichen haselnußgroßen Wucherung mit Papillen tragender Oberfläche ergab Karzinom. Natürlich bleibt auch bei dieser letzten Pat. die Frage nach der „Schuld" des Fluors offen; immerhin liegt es doch sehr nahe, die dauernde Reizung der Vulvaschleimhaut mit dem fortgesetzten Epithelverlust und ständigen Regeneration nach allem, was über solche chronischen Reize bekannt ist, als eine der Faktoren für die Entstehung dieses Urethrerkarzinoms anzusehen.

Wenn also in diesen beiden Fällen der Fluor als eine der zur Entstehung eines Vulvakarzinoms „prädisponierenden" Momente, oder besser: „auslösenden Momente" im Sinne Taussigs (21) in Betracht kommt, dann macht er in unserem Material unter dem Gesichtspunkt eines eventuellen ätiologischen Faktors 3 % aus.

Wie bei den bisher besprochenen Fällen ein chronischer Reiz zu malignen Neoplasmen der Vulva führen konnte, indem sich sofort aus dem gereizten Gewebe, ohne eine Wucherung vorher erkennen zu lassen, karzinomatös entartetes Gewebe bildet, oder indem zunächst benigne Tumoren entstehen, die dann plötzliche maligne Eigenschaften annehmen, so kommt es nicht minder häufig urplötzlich zu Karzinombildung an oft jahrelang schon bestehenden benignen Geschwülsten der Vulva. So werden z. B. von

Tausch (20) mehrere Fälle mitgeteilt, die deutlich zeigen, wie beningne Wucherungen der Vulva der Ausgangspunkt für ein Karzinom werden. Krebsige Entartungen gutartiger Tumoren der Vulva teilen nach Tausch auch Rupprecht und C. Frankl mit. In 5 % will Grabčenko (7) nach einer von ihm aus der Literatur zusammengestellten Statistik Kondylome als Ursache eines Vulvakarzinoms gefunden haben. Eine karzinomatöse Degeneration gutartiger Wucherungen weisen ebenfalls 3 Patientinnen aus unserer Klinik auf. Diesbezüglich seien ihre Krankengeschichten im folgenden kurz vermerkt:

Die 60-jährige Pat., Fall 4, bemerkte 1927 an der linken großen Schamlippe einen erbsengroßen, roten, stark juckenden Knoten. Nach einiger Zeit verschwand er wieder von selbst, bald darauf traten jedoch mehrere derartige Knötchen auf. 1928: Jetzt ähnliche Knötchen, kirschkerngroß am rechten Labium. Auch diese kamen und verschwanden wieder. Seit 1934 blieben am linken großen Labium 2 bohnengroße Höckerchen bestehen. Am rechten Labium seit dieser Zeit linsengroße Erhabenheiten. 1936 fiel der Pat. auf, daß an der Oberfläche dieser Proliferation ein Geschwür aufgetreten war. August/September 1936 erhielt Pat. wegen dieses Geschwürs Radiumbestrahlung. Das Geschwür wurde vorübergehend kleiner. Die Schamlippe wurde im ganzen größer und härter. Ende 1936 traten starke Schmerzen auf. Sie wurde Anfang Februar an die Klinik überwiesen, wo eine Probeexcision vorgenommen und Plattenepithelkarzinom festgestellt wurde.

Aehnliches berichtet uns die Pat., Fall 5, 76 Jahre alt; seit 2 Jahren beobachtete sie die Bildung mehrerer kleiner Knoten am äußeren Genitale, die nicht die geringsten Schmerzen verursachten und von der Pat. ganz zufällig entdeckt wurden. Kein Ausfluß. Erst seit kurzem Schmerzen beim Wasserlassen, Jucken und Brennen, in den letzten Wochen an Stärke dauernd zunehmend. Keine Gewichtsabnahme. In unserer Klinik konnte u. a. folgender Befund erhoben werden: Links am Uebergang der kleinen Labien in die Clitoris multiple kleine Knötchen, nichtblutend. Lymphdrüsen nicht verhärtet. Eine Probeexcision, mit elektrischer Kaltschlinge vorgenommen,, wonach eine starke

Blutung aus den Klitorisgefäßen erfolgte, die durch Elektrokoagulation mit nachfolgender Scheidentamponade gestillt wurde, ergab histologisch „Plattenepithelkarzinom".

Bemerkenswert ist auch die Anamnese einer Pat., Fall 57, 42 Jahre alt, die einen schon seit 6 Jahren bestehenden Knoten an der rechten großen Schamlippe verzeichnet. Bemerkt hat ihn die Pat. damals wegen des starken Juckreizes, der nach Beizen verschwand. Er kehrte jedoch im Laufe des Jahres wieder, und ebenso trat ein im Durchmesser 2 cm messender Knoten wiederum auf. Dieser wurde etwa Mitte 1935, diesmal ohne den Juckreiz zum Verschwinden zu bringen, wieder gebeizt. Eine etwas später vorgenommene Probeexcision ergab das Vorliegen eines Plattenepithelkarzinoms. Es war also eine gutartige unbedeutende Wucherung an der Vulva nach 4 Jahren zum Sitz eines Ca. geworden.

Zur Frage der Röntgenbestrahlung als Ursache für die Entstehung eines Vulvakarzinoms berichtet B u m m (6) 1922 über ein Röntgenkarzinom bei einer Pat., die wegen seit 10 Jahren bestehenden Pruritus vulvae 4 Jahre hindurch in 2 bis 3 wöchentlichen Abständen Röntgenbestrahlungen erhalten hatte.

Hierzu sei ein fragliches Röntgenkarzinom aus unserer Klinik mitgeteilt; die Pat., Fall 58, erhielt wegen eines juckenden Ekzems mehrere Jahre hindurch in mehrwöchentlichen Abständen Höhensonne und Röntgenbestrahlungen. Wieviel Bestrahlungen es waren, kann die Pat. nicht angeben. Nähere Einzelheiten sind leider in der Krankengeschichte nicht vermerkt. Etwa 20 Jahre später bemerkte die Pat. am linken Oberschenkel ein Geschwür, das immer größer wurde. Januar 1927 entstand ebenfalls ein kreisrundes Geschwür an der re. Labie, das stark juckte. Da die histologische Untersuchung eines probeexcidierten Stückchens sowohl des Ulcus des Oberschenkels als auch der Labie Plattenepithelkarzinom ergab, wurden die ulcera bis auf die Muskulatur excidiert. Da die Vulva durch das jahrelang bestehende Ekzem chronisch entzündet war, ist kein eindeutiger Beweis für die Beteiligung der Röntgenstrahlen an der Entstehung des Vulvakarzinoms gegeben.

Bei der Besprechung der prädisponierenden Faktoren für die Entstehung des Karzinoms der Vulva glaubt Grabčenko (7) an Hand seines eigenen Krankengutes sowie dessen einiger anderer Autoren, dem Trauma des Geburtsaktes, womit hier die Einrisse bei jeder Geburt gemeint sind, vollkommene Bedeutungslosigkeit zumessen zu dürfen. Nach der Ansicht Tauschs (20) ist ein etwaiger Einfluß vorausgegangener Geburten auf die Entstehung des Vulvakarzinoms zumindest schwer zu beurteilen. Er glaubt aus seinem Material eine höhere Disposition der Mehrgebärenden ableiten zu können. Unter den Patientinnen der Jenaer Klinik (14) waren 67 % der Frauen solche mit wenig oder gar keinen Geburten. Irgendein Zusammenhang des Gebärens mit der Aetiologie des Vulvaca. wird auch von Auer (1) abgelehnt: 92 % seiner Pat. hatten nur wenig Geburten. Schreiner und Wehr (16) enthalten sich jeglicher Stellungnahme.

Was die Vulvakarzinomerkrankungen unserer Klinik anbelangen, so ist bei 56 Patientinnen die genaue Zahl der Geburten zu erfahren. Bei einer genetischen Rolle des Geburtstraumas für den Krebs der Vulva infolge der vielfachen Einrisse während der Geburt im Damm- und Labiengebiet, wäre ein Ueberwiegen der Frauen mit vielen Geburten am ehesten zu erwarten. Die Geburtenzahl verhielt sich bei unseren Kranken folgendermaßen:

Geburten:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12
Zahl der Kranken:	6	6	10	12	4	3	5	3	4	2	2	1

Die meisten Frauen, nämlich 22 Patientinnen, das sind 40 %, hatten nur 2 bzw. 3 Geburten durchgemacht, rund 10 % der Patientinnen gar keine, weiter 10 % eine einzige, die restlichen 40 % waren Frauen, auf die 4—11 Geburten entfielen, wobei auch hier zu berücksichtigen ist, daß, wie aus den obigen Zahlen hervorgeht, mit 9 und 11 Geburten nur je 2 Frauen, und mit 12 Geburten nur je eine Patientin gezählt werden können. Bei dieser Betrachtung ergibt sich zwar ein Ueberwiegen der Pluri- und Multiparae, die zusammen 80 % betragen, aber die Zahl von 20 % Frauen, die überhaupt keins oder nur ein Geburtstrauma erlitten

haben, erscheint doch unverhältnismäßig hoch. Da die Patientinnen in Anbetracht ihres beim Auftreten des Krebses an der Vulva ziemlich fortgeschrittenen Alters, zum größten Teil einer früheren Generation angehören, die durch eine besondere Kinderfreudigkeit ausgezeichnet ist, erscheint weiterhin die Beteiligung der Frauen mit mehr als 4—5 Kindern gering. Außer der Kinderzahl müßte noch der nähere Verlauf der Geburten in Bezug auf Größe des Kopfes der Kinder im Verhältnis zur Größe des Introitus vaginae der Mutter u. a. berücksichtigt werden. Jedenfalls erscheint ohne diese Unterlagen die Geburtenzahl kein sonderlich disponierendes Moment zur Entstehung eines Vulvaca. Selbst wenn es richtig ist, daß auch schon eine einzige Geburt mit ihren Folgen für die Vulva die Ursache für die Entstehung eines Narbenkarzinoms sein kann, bleiben immer noch 10 % der Kranken übrig, die Nulliparae sind und somit ausscheiden. Hinzuweisen ist auch auf das große Intervall, das zwischen dem Alter der gebärenden und krebsig erkrankenden Frau liegt und meist 10 bis 20 Jahre oder noch mehr beträgt. Merkwürdig ist die Tatsache, daß die ältesten Patientinnen unserer Klinik auch die höchste Geburtenzahl aufweisen. Es würde demnach bei Mehr- oder Vielgebärenden der Krebs der Vulva erst in höherem Alter auftreten.

Das Alter ist überhaupt ein prädisponierendes Moment, denn das Vulvaca. ist eine ausgesprochene Alterserkrankung. Wie Grabčenko (7) indes hervorhebt, ist eine Erkrankung dieses Organs in jungen oder mittleren Jahren nicht ausgeschlossen. Jenseits des 80sten Lebensjahres werden nur wenige Fälle beobachtet, ebenso wie vor dem 30sten Lebensjahr von Kehrer (18) in der gesamten Literatur nur 24 Fälle gefunden werden konnten, wovon nur 6 im 2. Lebensjahrzehnt standen. Als jüngste Vulvakarzinompatientin kann wohl das 14 Jahre und 11 Monate alte Mädchen, über das Kinoshita berichtet (Eichenberger (6)), angesehen werden; bei noch jüngeren Patientinnen, von Krysiwitz bei einem 4-jährigen und von St. Germain und von Launois bei je einem 5-jährigen Mädchen, wie Eichenberger (6) berichtet, wird die Richtigkeit der Diagnose angezweifelt. Nach einer eigenen

Zusammenstellung der Fälle von Rothschild, Stöckel, Grabčenko, Tausch, Schulz, Simon und Taussig entfallen die meisten Vulvakarzinome auf Kranke, die im 7. Lebensjahrzehnt stehen. Als Durchschnittsalter berichtet Eichenberger (6) aus der Berliner Universitätsklinik (Artilleriestr.) 58 Jahre, Mattmüller an Hand von 20 Fällen 57 Jahre, Rupprecht (17) im Jahre 1912 53 Jahre, Auer (1) 54 Jahre; 60 % der Pat. Taussigs (21) waren über 60 Jahre, 30 % über 70 Jahre.

Ganz im Sinne der oben angeführten Autoren verläuft die Kurve des Alters unserer Patientinnen. Sie verteilen sich auf die einzelnen Jahrzehnthälften wie folgt:

Alter:	35	40	41—45	46—50	51—55	56—60	61—65	66—70	71—75	76—80	87
Zahl:	3	2	9	11	13	9	8	7	1	4	

Die höchste Erkrankungsziffer weist demnach die erste Hälfte des 7. Jahrzehntes auf. Das Durchschnittsalter, in dem die ersten Anzeichen einer karzinomatösen Erkrankung anamnestisch zu erfassen sind, beträgt 62,6 Jahre, also 4 Jahre höher als das in der Stöckelschen Klinik von Eichenberger errechnete. Die jüngsten Patientinnen waren beide 36 Jahre alt und litten an einem Urethraca. bzw. Ca vulvae et vaginae. Die älteste war 87 Jahre alt und an einem Ca. der rechten großen Labie erkrankt. Im Hinblick auf die Altersextreme seien im Folgenden die Krankengeschichten der beiden letzteren auszugsweise mitgeteilt, während über die erste Pat. später ausführlicher berichtet werden wird.

Die zweite 36jährige Patientin, Fall 59, die unregelmäßige Menses angibt, hat seit einem halben Jahr stechende Schmerzen in der Vulva, die nur zeitweise auftreten, in letzter Zeit aber stärker wurden. Es wurden Umschläge, Borwasser und Sitzbäder der Patientin verordnet. Aus dem Status ist Blässe, eine leichte Struma und Unregelmäßigkeit der Herzaktion zu erwähnen. Gyn. Befund: Rechts an der Innenseite des kleinen Labiums beginnend, ein etwa 3-Markstück-großes, spaltförmig nach außen vertieftes Geschwür, mit speckig belegtem Boden, äußerst druckempfindlich. Der Rand ist infiltriert, stellenweise die Schleimhaut unterminiert, die mit scharfem, zackigen Rand den Geschwürs-

boden überragt. Der Geschwürsboden ist nicht wesentlich auf der Unterlage verschieblich. Inneres Genitale und Urethra: o. B. Rechts harte, mandelgroße Lymphdrüsen, links kirschkerngroßer inguinaler Lymphknoten; die Probeexcision ergibt histologisch Plattenepithelkarzinom. Diagnose: Ca vulvae et vaginae. Therapie: Exstirpation der Vulva und Leistendrüsen. Radiumnachbestrahlung.

Die Krankengeschichte der älteren Patientin ist kurz folgende: Die 87jährige Pat., Fall 45, trägt seit ihrem 45. Lebensjahr einen Pessar, der nach 5 Jahren Wucherungen ausgelöst hatte. Nach einer Curettage und Entfernung dieser Wucherungen erkrankte Pat. an Cystitis; bisher 3mal wegen Wucherungen operiert. Der Zustand hat sich dauernd verschlechtert. Aus dem Status ist als Besonderheit der reduzierte E. Z. und K. Z. zu berichten. Gynäkologischer Befund: Die ganze Vulva ist gerötet und oberflächlich mazeriert. An der Innenfläche der rechten Labie, dicht unter der vorderen Kommissur, ein flacher, etwa haselnußgroßer papillärer Tumor, der auf der Unterlage gut verschieblich ist. Vergrößerte Leistendrüsen nicht zu tasten. Portio plump, oberflächlich mazeriert (reponierter Totalprolaps). Innere Genitalien atrophisch. Diagnose: Ca vulvae. Therapie: Radiumspickung.

Trotz des hohen Durchschnittsalters der Vulvakrebskranken von über 60 Jahren, wie oben mitgeteilt, sind in der Literatur vielfach Aufzeichnungen über den möglichen Zusammenhang der Tätigkeit des Ovars mit der Entstehung des Vulvakarzinoms zu finden. Es wird untersucht, ob nicht eine krankhafte Funktion des Ovars oder auch das Aussetzen der ovariellen Funktion eine genetische Bedeutung für das Vulvakarzinom hat, besonders in Anbetracht des Eierstocks als trophischer Versorgungsstelle der Vulva. Während die Tätigkeit des Ovars für die Größe des Uterus, den normalen Aufbau der Schleimhaut von Uterus und Vagina, und die Durchsaftung der Gewebe der inneren Genitalien durch Verabfolgen von Follikelhormon an kastrierte Tiere oder nicht mehr menstruierte Frauen seit langer Zeit zu wiederholten Malen bewiesen worden ist, fällt die Beobachtung derselben trophischen Funktion des

Follikelhormons auf die Vulva nach Clauberg (3) erst in die neuere Zeit. So teilt Moricard (3) mit, daß er nach Verabfolgung von 80 bis 100 mg Dihydrofollikelhormonbenzoat (= 80 000 bis 100 000 ME) an der Vulva „einen Stillstand in der Rückbildung der kleinen Labien" zu verzeichnen hatte. Mit dieser Feststellung wäre also die trophische Abhängigkeit der Vulva vom Ovar erbracht und in dieser Hinsicht Uterus, Vagina, sowie Vulva auf dieselbe Stufe gestellt. Nun ist aber, wie Clauberg berichtet, in der Hauptsache von den ursprünglichen Ansichten Hofbauers ausgehend, in neuerer Zeit in der Literatur „immer wieder von einem möglichen Zusammenhang zwischen Proliferationswirkung durch Follikelhormon und Karzinomentstehung am Genitalschlauch" die Rede. Daß übermäßig große Dosen von Follikelhormon eine glandulär-cystische Hyperplasie der Uterusschleimhaut hervorrufen können, hat nach Clauberg u. a. Kaufmann gezeigt. Gumbrecht u. a. konnten auf dieselbe Weise eine Metaplasie des Uterusepithels von Ratten erzielen, Mc Euen sogar sein Einwachsen in die Uterusmuskulatur; nach Borst entstanden jedoch echte Tumoren nur dann, „wenn als Tumorbildung begünstigend bekannte Faktoren dazu kommen, z. B. Teerpinselung oder chron. Traumen", aber selbst dann ohne Metastasenbildung. Wenn auch, wie Clauberg betont, „der Beweis für die Entstehung einer Geschwulst am Genitalschlauch, geschweige denn einer solchen mit malignen Eigenschaften, durch ausschließliche Follikelhormonwirkung nicht erbracht worden ist, und wahrscheinlich auch nie erbracht werden wird", ist dennoch die Einstellung der Funktion des Ovars als mitverantwortlich für die Entstehung einer malignen Tumorbildung an der Vulva höchst verdächtig, und auch seine Ueberfunktion als vielleicht praedisponierendes Moment ins Auge zu fassen, und somit bei den Patientinnen, sowohl nach Unterfunktion wie nach Hyperfunktion zu fahnden.

Um solche ovariellen Dysfunktionen festzustellen, untersuchte Tausch (20) bei seinen Kranken die Menarche und Klimax und fand unter 53 Pat. zweimal Früh- und elfmal Spät-Menarche. Ferner konstatierte er, daß die ersten

Erscheinungen des Vulvakarzinoms im Durchschnitt 8 Jahre nach Beginn der Klimax auftraten.

Von unseren Pat. waren 6 noch regelmäßig menstruiert, 3 befanden sich in der Klimax und die übrigen in der Menopause. Bemerkenswert bezüglich einer ovariellen Dysfunktion ist eigentlich nur die Anamnese einer schon oben erwähnten Pat., Fall 56, die bis August 1928 regelmäßige Menses — alle 28 Tage, 3 Tage Dauer — hatte. Vom 8. 8. bis 15. 9. 28 keine Menses; Pat. wurde dicker und glaubte wegen Ausbleibens der Regel, sie sei gravide. Am 15. 9. trat plötzlich eine sehr starke Blutung auf, die 2 Tage dauerte; seitdem hat sie ihre Menses alle 14 Tage, stark, 5 Tage Dauer. Seit Juli 1929 beträgt der Abstand wieder 3 Wochen. Es besteht seit einem halben Jahre starker Ausfluß und eine Go.

Bei einer ebenfalls 36-jährigen Pat., Fall Nr. 59, war die Menarche mit 13 Jahren, Menses 28/5, stark, unregelmäßig aber wenig schmerzhaft.

Vollkommen normale Daten bezüglich der Menstruation erhalten wir von der 41-jährigen Pat., Fall 60, und der 42jährigen Pat., Fall 57. Bei letzterer war die Regel bis zur Röntgenbestrahlung ihres Ca.-vulvae ebenfalls normal. Die 2 Kranken, Fall 55, 48 Jahre, und Fall 53, 45 Jahre, weisen keine Besonderheiten in ihrer Menstruation auf.

In der Klimax sind folgende 3 Pat.: Die Pat. Fall 58, Röntgenc., Menses im letzten halben Jahr unregelmäßig; die Pat., Fall 61, 47 Jahre, seit einem Vierteljahr, Spät-Menarche, 3 Graviditäten; und die Pat., Fall 62, 47 Jahre alt, mit Spätmenarche, seit 7 Jahren unregelmäßige Menses, keine Gravidität.

In einer Tabelle, welche die Menarche, Menses, ihre Dauer, Regelmäßigkeit, Stärke der Blutung, menstruelle Beschwerden, Zahl der Graviditäten, Eintritt der Menopause und schließlich das Intervall zwischen dem Aufhören der Menstruation und dem Beginn der malignen Neubildung enthält, möge eine klare Uebersicht über die in der Menstruation zum Ausdruck kommende Tätigkeit des Ovars bei unseren Pat. gestatten.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß unter 51 Pat. 12mal Frühmenarche, 22mal Eintritt der Menstrua-

Fall	Alter	Sitz	Menarche	Menses Dauer	regelmäßig	Stärke	Beschw.	Gravid	Menopaus.	Zeitl. Unterschied
1	78	Clitoris	14 J.	28/4	regelm.	o. B.	keine	0	45	31 J.
2	69	Labium	13 „	28/4	regelm.	o. B.	keine	1	38	31 „
3	65	Labium	13 „	28/3	regelm.	o. B.	keine	2	45	25 „
4	58	Labium	14 „	28/4—5	regelm.	o. B.	keine	—	50	8 „
5	76	Clitor.	12 „	—	—	schwach	—	9	37	29 „
6	60	Labium	14 „	—/8	unreg.	—	—	5	43	17 „
7	52	Urethra	14 „	28/4	—	mittel	keine	1	48	4 „
8	67	Labium	15 „	—/—	regelm.	—	—	2	—	— „
9	64	Labium	20 „	28/3—5	—	mittel	keine	3	44	20 „
10	59	Labium	12 „	28/4—5	—	—	—	1	48	11 „
11	78	Labium	15 „	28/8	—	—	—	11	36	42 „
12	57	Clitor.	18 „	28/6—8	regelm.	—	—	8	51	6 „
13	57	Labium	16 „	28/3	—	—	—	2	47	10 „
14	70	Lab. Clit.	19 „	28/3—4	regelm.	—	—	3	50	20 „
15	62	Labium	15 „	28/4—5	—	—	—	3	50	12 „
16	60	Labium	15 „	28/3—4	—	—	keine	10	50	10 „
17	55	Labium	— „	—	—	—	—	4	50	5 „
18	66	Labium	18 „	28/4—8	regelm.	mittel	keine	3	53	13 „
19	56	Labium	13 „	28/3—8	—	stark	keine	11	47	9 „
20	56	Labium	17 „	28/3—4	—	—	—	0	42	14 „
21	79	Labium	13 „	28/8	—	—	—	5	40	39 „
22	80	Labium	— „	—	—	—	—	—	48	32 „
23	76	Labium	17 „	—	—	—	—	9	44	32 „
24	73	Labium	17 „	28/—	regelm.	—	—	—	—	— „
25	77	Labium	18 „	28/3—4	—	—	starke	3	40	37 „
26	69	Clitor.	16 „	28/2	—	—	—	3	50	19 „
27	80	Clitor.	— „	—	—	—	—	3	54	26 „
28	67	Clitor.	— „	—	—	—	—	7	45	22 „
29	68	Labium	13 „	28/4	regelm.	—	—	9	47	21 „
30	62	Labium	15 „	28/3—4	regelm.	—	keine	3	50	12 „
31	74	Clitor.	14 „	28/4—5	—	mittel	—	1	—	— „
32	56	Labium	14 „	28/8	unreg.	—	—	2	42	14 „
33	55	Clitor.	14 „	—	regelm.	—	—	7	52	3 „
34	60	Labium	18 „	—	regelm.	—	—	8	42	18 „
35	50	Labium	— „	—	—	—	—	5	45	5 „
36	65	Labium	14 „	28/4—5	—	normal	keine	2	42	23 „
37	54	Labium	17 „	28/4—5	regelm.	—	—	2	50	4 „
38	80	Labium	14 „	28/5	—	—	—	8	50	30 „
39	66	Labium	— „	28/8	regelm.	—	—	6	48	18 „
40	74	Clitor.	16 „	28/7	—	—	—	3	51	23 „
41	60	Clitor.	17 „	28/4—5	—	stark	keine	14	50	10 „
42	54	Labium	13 „	28/3—5	regelm.	—	keine	1	48	6 „
43	49	Clitor.	14 „	—	regelm.	—	—	4	45	4 „
44	64	Labium	12 „	28/8	regelm.	normal	keine	8	41	23 „
45	87	Labium	15 „	28/3—4	—	mittel	—	6	50	37 „
46	57	Labium	14 „	28/3	regelm.	—	—	—	48	19 „
47	62	Labium	13 „	28/4—5	—	normal	—	5	48	14 „
48	58	Labium	16 „	28/3—4	—	—	keine	8	42	16 „
49	61	Labium	14 „	28/5—6	—	sehr st.	keine	6	48	13 „
50	71	Clitor.	13 „	28/3	—	wenig	—	2	51	20 „
51	55	Labium	13 „	—/1	regelm.	schwach	—	0	44	11 „

tion zwischen dem 14.—16. Lebensjahr und 11mal Spätmenarchen zwischen dem 17.—20. Lebensjahr zu verzeichnen stand, während bei 6 Pat. die Menarche nicht mehr zu ermitteln ist. Danach weisen also genau so viele Frauen eine Frühmenarche bzw. Spätmenarche auf, wie eine zur rechten Zeit eingetretene Menarche. 38mal war aus den Krankengeschichten etwas über die Dauer der Blutung zu erfahren; davon war 24mal eine pathologisch verlängerte Blutung festzustellen, also in fast 2 Drittel der Fälle. Zur Hälfte fiel diese Störung mit einer Früh- bzw. Spätmenarche zusammen, und zwar 6mal Früh- und 6mal mit Spätmenarche. Eine Regelmäßigkeit der Menses ist in 17 Anamnesen vermerkt, in 2 Fällen wird eine Unregelmäßigkeit angegeben. Da aber nur bei einem Drittel der Kranken diesbezügliche Angaben notiert sind, ist das betreffende Zahlenverhältnis nicht zu verwerten, da wahrscheinlich bei den meisten Frauen, wenn auch besondere Angaben nicht vorhanden sind, die Menses als regelmäßig anzunehmen sind. 4mal wird sie „normal" genannt, 5mal „mittelstark"; 3mal „stark" und zweimal „schwach". Doch scheint in den meisten Fällen, bei denen nicht die Stärke aufgeführt ist, diese normal gewesen zu sein, so daß in $^1/_5$ derartige Abweichungen anzunehmen sind. Einmal ist Dysmenorrhoe verzeichnet.

Alles in allem ergeben sich nach den oben angeführten Gesichtspunkten 35mal menstruelle Störungen unter 51 Frauen, d. h. in 67 %.

Der längste Abstand zwischen dem Beginn der Klimax und dem Auftreten des Tumors beträgt 42 Jahre, das durchschnittliche Intervall 17,8 Jahre.

Auch die Zahl der Graviditäten mit jenen gewaltigen allgemeinen innersekretorischen und speziell ovariellen Veränderungen ist in der Tabelle vermerkt; es entfallen im Durchschnitt 4 Graviditäten auf die Pat.

Die Gravidität wird nach Tausch (20) von Grüner, Koppert und C. Franke, die über eine mit einer Gravidität zusammenfallende krebsige Erkrankung der Vulva berichten, als besonders praedysponierendes Moment bezeichnet. Tausch selbst meint, daß die „alte Anschauung, daß eine Gravidität das Carcinom nachteilig beeinflußt", allmählich

stark ins Wanken geraten ist. Ebenso urteilt Eichenberger (6), welcher der Hyperämie der Genitalorgane, vielleicht auch dem Einflusse vonseiten der in dieser Zeit den Körper überschwemmenden Hormone eine Begünstigung der Entstehung eines Vulvakarzinoms zuschreibt.

Eine Veränderung der Tätigkeit des Eierstocks, nämlich eine Hypofunktion, liegt nach Tausch (20) und anderen auch der Kraurosis bzw. „Leukoplakie" zu Grunde, die von Schreiner u. Wehr (16), Grabčenko (7), Taussig (21) und anderen als praecanceröses Stadium angeführt wird.

Wie Terruhn (22) darlegt, gibt es keine Leukoplakie auf dem äußeren Integument des Körpers, sondern nur auf Schleimhäuten. Eine solche bedeckt jedoch die Vulva nicht. Vielmehr ist das, was als Leukoplakie bezeichnet wird, nichts anderes als das hypertrophische Stadium der Kraurosis. Man findet daher nach Terruhn, Ortmann und Peter die sogenannten Leukoplakischen Prozesse, stets an den Uebergangsstellen der normalen gesunden Haut zur kraurotisch erkrankten, die das atrophische Endstadium darstellt. Dieser leukoplakische Prozeß ist also eine vorübergehende Erscheinung, die mit dem Fortschreiten der Kraurosis kommt und auch wieder verschwindet. „Primär ist also immer das hypertrophische Stadium mit seinem Oedem im Papillarkörper und der dadurch bedingten Ernährungsstörung der Epidermis, die sich in stärkerer Verhornung, Zellvermehrung im Rete Malpighii und Pigmentschwund der Basalzellen auswirkt. Die regressiven Veränderungen mit Resorption des Oedems und Regeneration durch typisches Granulationsgewebe in der druckatrophischen Cutisschicht folgen erst sekundär, um im atrophischen Endstadium in verfilztes, kernarmes Narbengewebe überzugehen."

Eine Durchsicht unserer Krankengeschichten läßt in 29 Fällen kraurotische Veränderungen feststellen, also in rund 43 %. Darunter ist 6mal eine Leukoplakie verzeichnet, d. h. in rund 9 %; während bei 5 Pat. die Leukoplakie gewissermaßen nur einen Nebenbefund darstellt, ist eine Krankengeschichte auch wegen der Ergebnislosigkeit der aus diesem Grunde ausgeführten Hormontherapie beson-

ders bemerkenswert, weil hier kein Ulcus oder Tumor auf die maligne Entartung aufmerksam machte. Es handelt sich um eine 47-jährige Pat., Fall 54, deren Krankengeschichte schon oben wegen des starken Juckens und Brennens, über Jahre dauernd, z. T. wiedergegeben wurde. Sie wird im Oktober 1934 wegen „rezidivierender Kondylome und Leukoplakie" in unsere Klinik aufgenommen. In dem Status ist außer der Adipositas nichts Besonderes zu bemerken. Besonders die inneren Teile der großen Labien wiesen flache, höckrige, leukoplakische Veränderungen auf. Diese Kraurosis war bereits im Gebiet der kleinen Labien soweit fortgeschritten, daß diese als solche nicht mehr zu erkennen waren. Gesund sind dagegen der innere Teil der Vulva sowie das Vestibulum. Die Urethralmündung ist frei. Wie bereits erwähnt, zeigten die leukoplakischen Herde eine weiße Farbe und waren von kondylomartigem Charakter, außen von einem roten Hofe umgeben. Auf Grund dieses Befundes am äußeren Genitale wurde die Diagnose „Leukoplakie" gestellt. Eine auf maligne Entartung verdächtige Stelle fand sich ja nicht. Es wurde daher folgende Therapie eingeschlagen: während eines 4 wöchentlichen Klinikaufenthaltes erhält die Pat. zweimal 100 000 I. E. Progynon B oleosum i. m. In den nächsten 5 Wochen wird die Behandlung mit wöchentlich je 2 Injektionen von je 50 000 I. E. Progynon ambulant durchgeführt.. In der Krankengeschichte findet sich unter dem 20. 1. 1935 folgende Eintragung: Da die bisherige ambulante Behandlung mit großen Follikelhormondosen nicht zum Erfolg geführt hat, Wiederaufnahme der Pat. zur Exstirpation der Vulva. Das Operationspräparat ergab folgenden histologischen Untersuchungsbefund: Leukoplakie rechts oben: sehr starke Epithelverdickung mit Verhornung der obersten Partien. Zahlreiche Kernteilungen in den Basalzellen und den Zellen des Stratum dentatum. Abgrenzung gegen das entzündete Bindegewebe ist scharf. Die Epithelien zeigen ein unruhiges Bild. Leukoplakie rechts unten: zeigt ebenfalls außerordentlich zahlreiche Kernteilungsfiguren. Auch zwischen den Epithelien finden sich krebsartige Epithelanhäufungen, Zellen mit Riesenkernen, so daß hier bereits beginnende Carcinombildung vorhanden ist. Glatter Heilungsverlauf.

Da die Weiterentwicklung der malignen Entartung aus dem weiteren Verlauf mit seltener Klarheit hervorgeht, sei die Fortsetzung der Krankengeschichte kurz mitgeteilt: 11. 10. 36 Schmerzen in der Operationswunde. Die Narbe ist größer geworden. Eine Probeexcision aus dem Gebiet der hinteren Kommissur zeigt unregelmäßige Begrenzung des Plattenepithels und zahlreiche atypische Zellbildungen. Basalschicht: unregelmäßige Zellkomplexe bis zu völlig ungeordneten Neubildungen. An einer Stelle unterhalb des Plattenepithels in einem kleinen Lymphgefäß Plattenepithelzellen. So wurde die Diagnose: aus Leukoplakie entstandenes beginnendes Carcinom, gestellt. In der Narbe war ein Rezidiv entstanden; das untere Ampullenende war durch ein Infiltrat fest fixiert. Die Pat. erhält nun von Prof. Chaoul mit der Fokusröhre Bestrahlungen.

Für die Entwicklung eines Carcinoms aus einer Leukoplakie ist außer diesem Fall auch die krebsige Erkrankung der Pat., Fall 63, typisch. Der Befund war folgender: obere Hälfte der rechten kleinen Labie zeigt leukoplakische Veränderungen, in deren Mitte ein längliches Geschwür mit zackigen Rändern sich befindet. Die histologische Untersuchung der abgetragenen Labie ergab neben starker oberflächlicher Verhornung des Plattenepithels Unregelmäßigkeiten der Basalschichten, Unruhe, jedoch gute Abgrenzbarkeit basalwärts. Es wurde daraus die Diagnose auf beginnendes Karzinom gestellt.

Gerade das beginnende Karzinom zu erkennen, muß der Ehrgeiz eines jeden Arztes sein, da die Frühdiagnose zugleich die beste Therapie ist. So tritt Hinselmann (8) mit Recht für die Befolgung der „alten Lehre" ein, daß jedes unklare Gebilde an der Vulva zu entfernen und der mikroskopischen Untersuchung zuzuführen sei. Ebenso Grabčenko (7), Schulz (14) und Taussig (21 , die auch erschreckende Beispiele für die verheerenden Folgen nicht erkannter krebsiger Erkrankungen der Vulva bringen.

Auch bei unserem Krankengut sind es 5 Pat., also fast 8 %, die bei genügender Aufmerksamkeit ihres zuerst aufgesuchten Hausarztes wesentlich früher einer geeigneten Behandlung hätten zugeführt werden können.

An anderer Stelle ist bereits die Anamnese einer Pat., Fall 4, wiedergegeben. Bei der 60-jährigen Frau hatten sich seit mehr als 8 Jahren „Höckerchen" an der Scham gebildet, etwa bohnengroß. Ein Arzt bezeichnete die Knötchen als belanglos. Ein Jahr später zeigten sie Ulcerationen. Wiederum nach einem Jahr erst nahm ein Arzt eine Radiumbestrahlung vor, in richtiger Erkennung des Leidens. Ein Jahr später Exitus.

Wenig rühmlich ist auch die Anamnese der Pat., Fall 23, 76 Jahre alt. Ihr Leiden begann genau ein Jahr vor der Klinikaufnahme: Gefühl des Wundseins an der Vulva, als ob sie sich wundgescheuert habe. Nachdem eine selbständige Behandlung mit Salben, Tee, Sitzbädern nichts geholfen hatte, hatte Pat. das Gefühl, daß hier etwas nicht ganz stimme. Ein Arzt weist jedoch die Pat. mit der Bemerkung „Alterserscheinung" ab und setzt eine Behandlung mit Hautcrême an. Auch eine eintretende Verschlimmerung macht den Arzt nicht hellhöriger. Da auch ein zweiter Arzt der Pat. in Verkennung des Karzinoms die der Pat. als zwecklos bekannten Salben ebenfalls verordnet, verliert sie das Vertrauen und sucht erst nach einem weiteren Jahr einen dritten Arzt auf, der dann die Pat. der einzig möglichen Behandlung zuführt. 5 Monate später Exitus der Pat.

Eine andere Pat., Fall 19, 57 Jahre alt, machte auf ärztliche Verordnung seit Jahren Spülungen mit übermangansaurem Kali und erhielt über ein Jahr lang Rotlichtbestrahlung, ohne jeden Erfolg. Und der Befund: Vulva kraurotisch geschrumpft; an der Innenfläche des linken Labiums papillomatöse, walnußgroße, ulcerierte Wucherungen (!!) von Pfennigstückgröße (!!), die sehr druckschmerzhaft sind. Die Probeexcision ergibt: ausgereiftes Plattenepithelcarcinom mit Hornperlenbildung.

Ziemlich gleichlautend sind die Anamnesen der beiden anderen Pat., Fall 32 und Fall 57; bei der ersteren wurde 1925 erstmalig eine Hautabschürfung an beiden Schamlippen bemerkt, die beim Benetzen mit Urin stark schmerzten. Nach ärztlich verordneten Kaliumpermanganatbädern, „da es nicht besser wurde", im nächsten Jahre eine Salbenbehandlung; da aber diese auch nichts nutzte, zog es die Pat. vor, nichts mehr zu unternehmen und den Dingen ihren

Lauf zu lassen. Sie hatte starkes Jucken und Brennen. Erst als dieses unerträglich wurde, nach 4 Jahren, suchte sie einen zweiten Arzt auf, der zur Operation rät. Bei der zweiten Pat. liegen zwischen der ersten ärztlichen Konsultation und dem Eintritt in unsere Klinik sogar 6 Jahre. Ein erbsengroßer Knoten an der großen Labie wurde von einem Arzt gebeizt. Der Juckreiz verschwand zunächst, kam aber bald wieder. In den 6 Jahren wurde eine solche Beizung mehrere Male vorgenommen. Und erst nach diesen 6 Jahren hielt der Hausarzt eine Ueberweisung der Pat. an einen Chirurgen notwendig.

Einhalt kann solchen traurigen Fehldeagnosen sicherlich nur durch Probeexcision jeder auch nur einigermaßen verdächtigen Schwellung, jedes suspecten Ulcus, geboten werden, auch wenn es zunächst noch so banal zu sein scheint, aber doch der Behandlung trotzt. Ist es nicht besser, 99 Probeexcisionen umsonst zu machen, und histologisch untersuchen zu lassen, wenn durch die hundertste Probeexcision ein Karzinom entdeckt wird, als dieses zu verkennen! Die subjektiven und objektiven Erscheinungen müssen wohl als zu diffus und uncharakteristisch angesehen werden, als daß sie eine einigermaßen sichere Diagnose erlauben; sie lassen höchstens einen leisen Verdacht aufkommen.

Als häufigstes Symptom findet sich in unseren Anamnesen Jucken bzw. Brennen; in einem sehr großen Prozentsatz bemerkten die Kranken eine Geschwulst, ein „Knötchen" oder „Höckerchen". In der folgenden Tabelle ist in Prozentzahlen die Häufigkeit der einzelnen von den Pat. vorgebrachten Beschwerden bzw. Beobachtungen angegeben, und getrennt davon die Zahl, wie oft dieses als einziges oder erstes Symptom von der Pat. festgestellt wurde.

Schließlich seien noch einige etwas sonderliche Feststellungen der Pat. mitgeteilt, die die einzige Klage bildeten. Einmal bestanden nur Schmerzen in der Leistengegend, eine andere Patientin hatte lediglich eine Schwellung der Inguinaldrüsen beobachtet, sonst aber nicht die geringsten Beschwerden, oder sonst eine Beobachtung an dem äußeren Genitale gemacht. Eine dritte Patientin hatte nur

	allein oder zuerst	zusammen mit anderen Zeichen
Schwellung	19,0 %	20,0 %
Jucken	14,0 %	19,0 %
Brennen	5,5 %	11,0 %
Geschwür	5,5 %	5,5 %
Schmerzen unbestimmter Art	2,5 %	11,0 %
Geringe Blutung	2,5 %	11,0 %
Hautabschürfung	1,5 %	1,5 %
Wundes Gefühl	1,5 %	2,5 %
Schmerzen beim Wasserlassen	1,5 %	7,0 %
Brennen beim Benetzen m. Urin	—	10,0 %
Druckschmerzhaftigkeit an der Schwellung	—	5,5 %
Ausfluß	—	11,0 %
Gewichtsabnahme	—	7,5 %

über das Gefühl eines „Vorfalles" zu klagen, über sonst nichts.

Berücksichtigung verdient die Zeitspanne, welche die Pat. verstreichen lassen, nachdem die ersten Anzeichen ihrer Erkrankung aufgetreten sind. Wenn wir unsere Krankengeschichten daraufhin durchsehen, finden sich von 52 Kranken genauere Angaben, wie lange nach der ersten krankhaften Feststellung an der Vulva oder der ersten Beschwerden ärztlicher Rat eingeholt wurde; in 37 % wurde ein Arzt innerhalb der ersten drei Monate aufgesucht, in 19 % im zweiten Vierteljahr, 16 % im dritten Vierteljahr, in 11 % im letzten Viertel des ersten Jahres, innerhalb des zweiten Jahres in 7,5 %, in einem Falle erst nach zwei und dreiviertel Jahren, in zwei Fällen nach 6, und einmal gar erst nach 11 Jahren.

Auch die Lokalisation kommt der Diagnose nicht zur Hilfe. Während sonst gewisse umschriebene Gebiete anderer Organe geradezu Lieblingssitze krebsiger Erkrankungen zu sein pflegen, so daß ein Tumor von dieser betreffenden Lokalisation schon von vornherein sehr krebsverdächtig ist, trifft dieser Umstand nicht für die Vulvakarzinome zu. Denn jeder einzelne Teil der Vulva kann von Karzinom befallen werden, am häufigsten die große und kleine Labie und die Klitoris, seltener das Frenulum der kleinen Labien oder die hintere Kommissur der großen

Labien, sowie das Ostium externum urethrae, das Ehrendorfer als sog. Vulvaurethrales Karzinom bezeichnet hat. Am seltensten wird das Hymen und die Bartholinische Drüse als Sitz karzinomatöser Entartung gefunden. Bei der Ausbreitung des Karzinoms werden die benachbarten Teile ergriffen, also kontinuierliche Ausbreitung.

Bei unseren Pat. muß das Labium minus als der häufigste Sitz festgestellt werden. Die große Schamlippe war unter den 66 Fällen 15mal ausschließlicher Sitz des Karzinoms. Und zwar fand es sich rechts 8mal, links 7mal. Eine besondere Bevorzugung der einen oder anderen Seite ist also aus diesen allerdings kleinen Zahlen nicht abzuleiten. 12 Karzinome waren an den kleinen Labien lokalisiert, ohne deren Grenzen zu überschreiten. 5mal war die rechte Seite befallen, 7mal die linke. Häufig hält das Vulvakarzinom sich nicht an die Grenzen der kleinen oder großen Schamlippen, wobei dann nicht selten nur vermutungsweise der primäre Sitz des Karzinoms angegeben werden kann. Unter diesem Vorbehalt scheint das Labium majus in weiteren 7 Fällen, in weiteren 12 Fällen das Labium minus als der primäre Sitz in Frage zu kommen. Insgesamt ergibt sich demnach als primäre Lokalisation des Vulvakärzinoms in unserem Krankengut das Labium majus in 34 % der Fälle, das Labium minus in 38 %. Wenn wir nun alle die Fälle berücksichtigen in denen die große und kleine Schamlippe überhaupt ergriffen war, trifft eine krebsige Erkrankung für das große Labium 29mal zu, also in 45 %, für das Labium minus 34mal, gleich 55 %.

Viermal hatte sich das Karzinom vor der großen Labie auf die kleine Schamlippe ausgebreitet. In 2 Fällen war die Erkrankung nur auf die große und kleine Schamlippe beschränkt; 2mal hat das Karzinom jedoch außerdem auch die Klitoris ergriffen, einmal war es die rechte, einmal die linke Vulvahälfte. Schließlich nahm ein Tumor über die Gegend der Symphyse den Weg zur anderen Vulvahälfte: Fall 17: linke große und kleine Labie vollständig zerstört, Tumor nach aufwärts bis zum vorderen Symphysenrand reichend, nach rechts zu absteigend; der obere Teil der rechten Labien zerstört; Tumor reicht links neben der Urethralmündung nach abwärts und hinten. Das Umge-

kehrte zeigte eine Pat., deren Karzinom vom rechten großen Labium den Weg über die hintere Kommissur genommen hatte. Fall 8: Vom großen Labium aus, hat sich auch bei der Pat., Fall 36, die krebsige Erkrankung auf die andere Seite ausgebreitet: an der Innenfläche der rechten großen Labie eine gut zweimarkstückgroße, oberflächlich ulcerierte und speckig belegte Wucherung; in der Gegend der Klitoris, daran anschließend, ein papillärer blutender Tumor; daran anschließend gegen die Mittellinie zu, in der vorderen Kommissur ein tiefreichender Ulcuskrater, durch den die Klitoris zerstört ist; das Ulcus greift auf die Innenfläche des lk. Labiums über. Umgebung der Urethra noch frei.

Ein Karzinom der rechten kleinen Labie hatte sich auf die große Labie nur ausgebreitet, während dreimal die Erkrankung über die Kommissur nach der anderen Seite übergegriffen hatte; die 3 betreffenden gynäkologischen Befunde seien im Folgenden kurz mitgeteilt: Fall 49: die unteren 2 Drittel der Vulva völlig ulceriert; der Prozeß der den ganzen Damm zerstört hat, greift links auf den untersten Teil des großen Labiums über, das bis oben hin völlig derb infiltriert ist.

Fall 44: Am hinteren Teil der Innenseite der kleinen und großen Labien sitzt ein gut pflaumengroßer, ziemlich harter Tumor. Er geht auf die linke Labie über, dieselbe in Ausdehnung eines Markstückes infiltrierend.

Fall 10: Linkes kleines und großes Labium in einen gänseeigroßen Tumor verwandelt, der an der medialen Seite wucherndes Tumorgewebe zeigt, nach außen von unveränderter Haut bedeckt ist. Der Tumor geht bis an die Urethramündung heran. Dorsal greift er über die hintere Kommissur etwa noch 4 cm weit auf die rechte Labie über. Er erstreckt sich bis zur Analöffnung, und reicht in die Vagina hinein. Der Haupttumor ist ganz unbeweglich.

Zweimal von der rechten, einmal von der linken kleinen Labie hat das Karzinom sich bis an die Urethrä und die Vagina hinein ausgebreitet. In Fall 18 war die rechte kleine Labie an der Innenfläche in ihrem oberen Zweidrittel von einem 5 cm langem und 3 cm breitem papillärem Karzinom eingenommen; der Tumor reichte mit Ausläufern bis an die Urethra heran, und etwas in die Vagina

hinein. Anamnestisch werden Miktionsstörungen angegeben. Aehnlich ist der Lokalbefund im Fall 21: Das rechte vkleine Labium zeigt ein stark zerklüftetes blumenkohlartiges Neoplasma, bis zur Urethralmündung vorrückend und auf die Vagina übergreifend, im ganzen etwa märkstückgroß. Kaum in die Vagina hinein reichte der fünfmarkstückgroße, oberflächlich zerfallende Tumor der unteren Hälfte des linken kleinen Labiums in Fall 11.

Vier Karzinome des kleinen Labiums erstreckten sich auf die Klitorisschenkel, bzw. in einem anderen dieser vier Fälle auf das Frenulum klitoridis. Auf der rechten kleinen Labie befand sich der Primärsitz nur eines Karzinoms; dagegen waren drei Geschwülste von dem linken kleinen Labium ausgegangen.

Die Klitoris war insgesamt 17mal karzinomatös erkrankt, also in 27 %; 10mal aber nur war die Klitoris der primäre Sitz des Karzinoms; davon war bei vier Pat. die Erkrankung nur auf die Klitoris beschränkt, in den übrigen 6 Fällen fand eine Ausbreitung auf Nachbarstellen statt. In den 4 Fällen der alleinigen Lokalisation auf die Klitoris war einmal nur der rechte, und einmal nur der linke Klitorisschenkel befallen.

Während nur ein Klitoriskarzinom in geringer Ausdehnung auf die kleine Labie übergangen war, zeigten die übrigen 5 Karzinome ein sehr ausgedehntes Wachstum auf die Labien bzw. Urethra. So hatte das Klitoriskärzinom im Fall 26 den oberen Teil der beiden Labien ergriffen und zog sich bis zur Symphyse hin: Das ganze Gebiet war in einen faustgroßen, zentral völlig zerfallenden, mit Eiter belegten Tumor verwandelt. Das linke kleine Labium ist stark gefenstert. Die Klitoris ist in einen haselnußgroßen Tumor gleichen Aussehens und gleicher Konsistenz verwandelt. Beim Versuch, die Harnröhre zu finden, kommt man zwischen dem oberen Ende der kleinen Labien und Klitoris in eine 4 cm lange Vertiefung. Hinter diesen indurierten Gebilden ist das Gewebe zum Teil bröcklig und exulceriert. Der Tumor hat die vordere Scheidenwand soweit von der Symphyse abgedrängt, daß die Urethra 2 cm weit unterhalb der Vagina liegt und nach hinten zeigt.

Weniger groß ist die Ausbreitung des Clitoriskarzinoms

in Fall 28, das einen halbzitronengroßen und an mehreren Stellen aufgebrochenen Tumor der Clitoris darstellt, der die Labien der rechten Seite bis auf kleine Reste zerstört hat.

Auf die Urethra hat das Clitoriskarzinom in Fall 12 übergegriffen: über handtellergroßes karzinomatöses Ulcus der Clitoris mit wallartig unterminiertem Rand. Die vorderen Anteile der Urethra fehlen, die Harnröhre mündet in den Ulcuskrater. Es fehlen die kleinen Labien und die größte Masse der großen Labien, sowie die unteren Anteile des Mons veneris. Die Inguinaldrüsen sind bds. haselnußgroß, hart.

In unserem Krankengut sind ferner enthalten ein Karzinom in Hymennähe, links hinten, drei Urethrakarzinome und 1 Karzinom der oberen Kommissur, sowie der Bartholinischen Drüse.

7mal kam es zu einem Abklatschgeschwür, bzw. zu einem Tumor, und zwar: vom rechten Schenkel der Klitoris auf die linke kleine Labie 3mal, vom linken großen Labium auf die rechte große 2mal, vom linken kleinen Labium auf die rechte kleine Schamlippe und von der rechten Seite der oberen Kommissur auf die linke je einmal. Impfmetastasen müssen also bei 11 % unserer Kranken festgestellt werden.

Bei 4 Patientinnen ist das Karzinom in das angrenzende Beckenbindegewebe vorgedrungen.

Beim Vordringen in das Bindegewebe trifft das Karzinom bald auf die zahlreichen Lymphgefäße und Lymphspalten, in die es leicht eindringt, was aus der Häufigkeit der lymphatischen Ausbreitungen der Vulvakarzinome zu entnehmen ist (Eichenberger (6), Auser (3), Stöckel (18)). Die regionären Lymphknoten sind die Lymphglandulae inguinales superficiales et profundae. Diese sollen nach Ansicht der meisten Autoren zuerst erkranken.

Es ist dabei zu bemerken, daß eine Vergrößerung dieser Lymphknoten nicht immer gleichbedeutend mit einer karzinomatösen Durchsetzung ist, denn auch auf entzündlichem Wege können Hyperplasien zustande kommen.

Eine Vergrößerung der Lymphdrüsen läßt demnach nicht ohne weiteres den Schluß auf eine karzinomatöse Erkrankung derselben zu. So fand Eichenberger (6) in fast 80 % seiner Fälle eine Vergrößerung derselben, aber

nur in etwa 50 % waren diese vergrößerten Lymphdrüsen wirklich karzinomatös. Aehnliches berichtet Tausch (20). Die Anschwellung der Lymphknoten wird durch diffuse Entzündung oder Sinuskatarrh hervorgerufen. „Wir haben in besonders mächtigen Drüsentumoren kein Karzinom, und, was ja bekannt ist, in kaum vergrößerten Lymphknoten, jedenfalls nicht fühlbar, Karzinom festgestellt!" (Stöckel (17)).

Zunächst werden die inguinalen Lymphdrüsen befallen (Cahen (5), Eichenberger (6), Schulz (14). Krebsmetastasen in den paraaortalen Lymphknoten werden zuweilen gefunden (Eichenberger (6)).

46 Pat. unserer Klinik wiesen eine Schwellung der Leistendrüsen auf. 2mal wurde bei Klitoriskarzinom eine Vergrößerung der Inguinaldrüsen vermißt, 10mal saß der Tumor im Gebiet der großen und kleinen Labien, und in einem Falle handelte es sich um einen sehr ausgedehnten malignen Prozeß, ohne daß die Lymphdrüsen geschwollen waren. In 20 Fällen von Vergrößerungen der Leistendrüsen wurden diese einer histologischen Untersuchung zugeführt, mit dem Ergebnis, daß 7mal nur eine karzinomatöse Erkrankung festgestellt werden konnte. In 12 Fällen also war die Schwellung auf eine entzündliche Reaktion zurückzuführen; über die Verteilung dieser Erkrankungen gibt folgende kleine Tabelle nähere Auskunft:

Primärtumor:	Clitoris und Urethra	Große u. kleine Labien	Ausgedehnte Prozesse
Drüsen nicht palpabel:	2	10	1
Drüsen palpabel:	12	26	8
1. Nicht untersucht:	10	11	6
2. Karzinomatös:	—	5	2
3. Frei von Ca..	2	10	—
Tabelle 2. Zusammen:	14	36	9

Nur 40 % der vergrößerten und untersuchten Lymphdrüsen der Leiste zeigten demnach in unserem Krankengut eine karzinomatöse Metastase, die übrigen 60 % waren karzinomfrei. Eine Lymphdrüsenschwellung in inguine zeigten 67 % der Vulvakarzinompatientinnen.

Es ist naheliegend, eine Abhängigkeit der Drüsenbefunde von der Größe des Primärtumors anzunehmen (Ei-

chenberger (6)). Die entgegengesetzte Feststellung trifft Tausch (20) an seinen Fällen. Wie gering die Rolle ist, welche die Größe des Tumors spielt, geht wohl eindeutig aus der folgenden kurzen Zusammenstellung der Größe des Tumors und der Lymphdrüsenmetastasen derjenigen Patientinnen hervor, deren Krankengeschichten das histologische Untersuchungsergebnis der Lymphdrüsen enthalten. Zugleich ist der Sitz des Tumors sowie die Zeit vermerkt, welche vermutlich zwischen dem anamnestisch zu erfassenden Bemerktwerden des Tumors und der Aufnahme in die Klinik liegt. Während z. B. ein handflächengroßer Tumor in den Inguinallymphdrüsen noch keine Metastasen gesetzt hat, ist das bei einem 10-pfenngigstückgroßen Tumor bereits der Fall. Auch die Tatsache des wechselnd raschen Eintretens der Metastasierung in die regionären Lymphdrüsen, besonders von Tausch (20) betont, zeigt deutlich unsere Tabelle 3.

Tabelle 3.

Fall	Größe des Tumors	Sitz des Tumors	Zeit	Lymphdrüse vergrößert	Ca.
23	5-markstückgroß	Labie oben	1 Jahr	+	+
3	haselnußgroß	obere Vulvahälfte	1 Jahr	+	—
15	3 × 4 cm groß. flacher Tumor	obere Vulvahälfte	5 Mon.	+	+
20	klein-apfelgroß	Große Labie	6 Mon.	+	+
60	4 × 3 cm großes Ulcus	Große Labie	1 Jahr	+	—
16	50-pfennigstückgroß	Clitoris	5 Mon.	+	—
57	5-markstückgroß	Labium oben	2 Jahre	+	—
17	handflächengroß	beide Labien	3 Mon.	+	—
18	5 × 2 cm großer Tumor	Labie oben	2 Mon.	+	—
19	50-pfennigstückgroß	Labium	2 Jahre	+	—
32	2 × 4 cm großes Ulcus	Labium oben	6 Jahre	+	—
37	pflaumengroß	Labium oben	3 Jahre	+	+
44	pflaumengroß	Labium unten	1 Jahr	+	+
61	Möhrengröße	beide Labien	2 Jahre	+	+
42	markstückgroßes Ulcus	Clitoris	2 Jahre	+	—
47	10-pfennigstückgroß	Labium oben	2 Jahre	+	+
59	3-markstückgroßes Ulcus	Labium	4 Mon.	+	—
46	2 Querfinger breit	Labium	2 Jahre	+	—
51	walnußgroß	Labium unten	2 Mon.	+	—

Mehr von Bedeutung für die Metastasierung, besonders im Hinblick auf die Zeit und den Weg der Metastasierung (Eichenberger (6)) soll der Sitz des Primärtumors sein. Cahen (5) und Kehrer (17) glauben, daß vor allem infolge des Reichtums der Blut- und Lymphverzweigungen der oberen Vulvapartien die Metastasierung dort lokalisierter Vulvakarzinome in die tiefen Beckendrüsen sehr leicht erfolge, und hier wieder ganz besonders das Clitoris- und vulvaurethrale Karzinom, einen viel ungünstigeren Verlauf nehmen als die weiter hinten lokalisierten Vulvakarzinome.

Daß der Sitz des Tumors in der oberen Vulvahälfte der Grund für eine frühzeitige Metastasierung bildet, geht aus unserer letzten Tabelle kaum hervor. So befinden sich in unserem Krankengut 2 Patientinnen mit Klitoriskarzinom, und beide haben nach 5 Monaten bzw. 2 Jahren noch keine Lymphdrüsenmetastasen, während ein pflaumengroßer Tumor der unteren Hälfte des großen Labiums nach einem Jahr eine karzinomatöse Erkrankung der Leidrüsen nach sich gezogen hat.

Wenn auch die Abhängigkeit des Zeitpunktes der Metastasierung von dem Sitz des Primärtumors nach unseren wenigen Fällen zu urteilen, nicht zu bestehen scheint, so geht jedoch aus unserem Krankengut mit Deutlichkeit hervor, daß der Sitz des Tumors in der oberen Vulvahälfte besonders an der Clitoris oder Urethra für eine ein- oder doppelseitige Erkrankung der Lymphdrüsen sehr wichtig ist.

Makroskopisch kann man die flachen soliden Tumoren von den stärker prominenten, knotigen und den papillomatösen unterscheiden. Manchmal sind auch nur diffus in die Umgebung übergehende, undeutlich abgrenzbare Infiltrationen zu finden.

In der Mehrzahl sind die soliden Tumoren, die mehr als Faustgröße erreichen und mehr oder weniger stark über die Umgebung hervorragen; sie sind zum Teil noch von Haut umgeben, die sie kapselartig umspannt. So wurden unter den Fällen der Stöckel'schen Klinik (Eichenberger (6)) von über 100 Vulvakarzinomen mehr als 60 solide Tumoren gezählt. Aehnlich ist das Ergebnis von Tausch (20) und Auer (1). Von Schulz (14) aller-

dings wurde die primär knotige Form mit nachfolgender Ulzeration der Oberfläche nur in einem Drittel der Fälle gesehen.

Häufig ist die Oberfläche der Tumoren ulzeriert. So teilt Tausch (20) mit, daß bei $^2/_3$ der in seiner Klinik beobachteten soliden Tumoren die Oberfläche mehr oder weniger ausgedehnt ulzeriert war, z. T. nur oberflächlich, zum Teil bis zur Bildung tiefer Krater mit derben, auch pilzförmig überhängenden Rändern.

In nicht wenigen Fällen imponiert die kranke Stelle den Frauen von Anfang an als „Geschwür". So beobachtete Schulz (14) die primär ulzeröse Form in 60 % der Fälle, anamnestisch erfaßt. Bei diesen Ulzerationen, die eine beträchtliche Ausdehnung gewinnen können, klärt häufig erst die Probeexcision und die histologische Untersuchung die karzinomatöse Natur des Prozesses auf. So begann ein später sehr großes Karzinom, das Schulz veröffentlicht hat; es reichte, weil nicht, trotz ärztlicher Konsulation, erkannt, schließlich als nässender Tumor vom Anus bis zur Symphyse. An der Stöckel'schen Klinik wiesen fast die Hälfte der Vulvakarzinome eine ausgesprochene Geschwürsbildung auf.

Die papillären Tumoren, oder „Blumenkohlkrebse" werden allgemein als weniger häufig berichtet, so von der Stöckel'schen Klinik als knapp ein Viertel der Vulvakarzinome (Eichenberger (6)). An der Tübinger Klinik wurden nur ein Sechstel der Vulvakarzinome als Blumenkohltumoren registriert (Tausch (20)). Unter dem Jenaer Material betrug der Anteil der papillären, blumenkohlartigen Formen nur ein Viertel aller Vulvakarzinome (Schulz (14)).

Von unseren 63 Vulvakarzinomen waren 33 Neoplasmen solide Tumoren, d. h. fast 53 %, die zur Hälfte ulzeriert waren. 10 Tumoren müssen als papillär bezeichnet werden, von denen ebenfalls die Hälfte eine Exulceration aufwies. Die papillären Tumoren betragen also in unserem Krankengut 15 %. 19 Vulvakarzinome imponierten als karzinomatöses Ulcus, demnach 31 %. Einmal war nur ein Infiltrat vorhanden. Es handelte sich hier allerdings um ein Vulvakarzinomrezidiv.

Dieser makroskopischen Mannigfaltigkeit der Vulvakarzinome steht eine nicht minder große Vielgestaltigkeit im mikroskopischen Aufbau gegenüber, weniger bezüglich der Karzinomart als des Reifegrades der Neubildungen. Denn von vereinzelten Fällen von Drüsenkarzinomen abgesehen, sind die Vulvakarzinome Plattenepithelkarzinome (Eichenberger (6), R. Meyer (11)), die je nach dem Reifegrad eine Trennung in reife, verhornende, mittelreife und unreife oder atypische Karzinome zulassen. Jedoch läßt die Uneinheitlichkeit in dem Aufbau ein und desselben Karzinoms die Einteilung eines Tumors oft schwer fallen, wenn z. B. in ein und derselben Geschwulst oft weniger gut ausdifferenzierte Partien neben solchen von höchster Zellreife liegen. Prognostische und therapeutische Rückschlüsse aus dem jeweiligen Reifegrad zu ziehen, ist im Laufe der Jahre wieder aufgegeben worden. So Grabčenko (7), der in dem mikroskopischen Charakter der Geschwulststruktur keine Möglichkeit sieht, irgendwelche Erscheinungen festzustellen, die auf Stabilität der Heilung hindeuten könnten. Von Einfluß für den Verlauf des Karzinoms ist jedoch nach Ansicht Küstners (17) der histologische Charakter desselben, und zwar soll vor allem das Plattenepithelkarzinom mit Verhornung bösartig sein. Der gegenteiligen Ansicht ist L. Fränkl (17), der Plattenepithelkarzinome als langsam wachsend und spät rezidivierend bezeichnet. Tausch (20) glaubt auf Grund seines Materials dem verhornenden Plattenepithelkarzinom eine längere Lebensdauer zuschreiben zu können.

In 35 Krankengeschichten über Vulvakarzinome unserer Klinik finden wir einen histologischen Untersuchungsbefund. 20mal handelt es sich um nicht verhornende Plattenepithelkarzinome, 15 Krebse dagegen werden als verhornend bezeichnet.

Wie mannigfaltig die histologische Struktur eines Vulvakarzinoms sein kann, beschreibt ausführlich Eichenberger (6).

Während bei den meisten Vulvakarzinomen die histologische Diagnose Plattenepithel gestellt wird, ausgehend von der bedeckenden Haut, nehmen sie zuweilen als Adenokarzinome ihren Ausgang von den Bartholinischen Drü-

sen, den Drüsen der Clitoris, des Hymens, der Labien und der hinteren Kommissur, sowie von den Schweißdrüsen (Eichenberger (6)). Daß bei karzinomatösen Wucherungen der Bartholinischen Drüse die Diagnose besonders oft falsch gestellt wird, nämlich auf Abszeß der Bartholinischen Drüse, und daß ferner wegen der häufigen Metastasen vom Corpus uteri her in dieser Drüse Primärtumoren nur unter Ausschluß anderer maligner Tumoren sicher diagnostiziert werden können, hebt Eichenberger ebenfalls hervor. Nach Untersuchungen R. Meyers (11) geben Drüsenreste des Hymen, in dem er häufig Ueberbleibsel des Wolff'schen Ganges feststellte, unter anderem die Matrix für ein drüsiges Karzinom ab. Es gibt allerdings nur wenige Fälle von Hymenalkarzinom, so u. a. von Fränkl (17) beschrieben. Unter unseren Fällen befindet sich ein, in Hymennähe allerdings nur, lokalisiertes beginnendes Plattenepithelkarzinom.

Mehrere unserer mikroskopischen Befunde sind besonders erwähnenswert; wie schon oben betont, fällt die Einteilung eines Vulvakarzinoms in die Gruppe der reifen verhornenden, mittelreifen und unreifen Plattenepithelkarzinome manchmal deshalb besonders schwer, weil ein und dasselbe Vulvakarzinom weniger gut ausdifferenzierte Partien neben reifen verhornenden Partien enthält. Als Beispiel hierfür sei der histologische Befund der Probeexcision aus dem Vulvakarzinom des Falles 53 angeführt: Unterhalb des bedeckenden Plattenepithels hochgradig von soliden Plattenepithelverbänden durchsetzt, in denen die letzteren sehr hochgradige Atypien aufweisen und sich im Innern der Verbände teilweise in hornartige Massen umwandeln. Es handelt sich somit um ein, teilweise entdifferenziertes, verhornendes Plattenepithelkarzinom, sogenanntes Kankroid.

Aehnlich verhält es sich mit dem mikroskopischen Operationsbefund von Fall 41; die Pat. litt an einem Klitoriskarzinom, an das sich nach links unten ein kirschgroßes oberflächliches ulzeriertes Gebilde anschloß, das die linke kleine Labie mitergriffen hatte. Die histologische Untersuchung zeigt nun, daß der Tumor der Klitoris und der der kleinen Labie eine verschiedene Reife aufwiesen; der Be-

fund lautet: Tumor der Klitoris = Plattenepithelkarzinom; linke kleine Labie = Plattenepithelkarzinom mit Verhornung. Auch bei der Pat., Fall 13, werden im pathologisch-anatomischen Befunde neben verhorntem Plattenepithelkarzinom und Hornperlenbildung zahlreiche Zellatypien anderer Stellen erwähnt. Außerdem wird der Uebergang des normalen Oberflächenepithels in das karzinomatöse Epithel als auffallend scharf bezeichnet.

Schließlich soll zweier histologischer Untersuchungsergebnisse Erwähnung getan werden, die deutlich den Uebergang leukoplakisch veränderter Vulvastellen in Karzinom erkennen lassen. So konnte bei einer Pat., Fall 63, deren rechte kleine Labie in der Mitte einer leukoplakischen Verdickung ein längliches Geschwür mit zackigen Rändern aufwies, folgender Befund erhoben werden: Plattenepithel mit starker oberflächlicher Verhornung; Unregelmäßigkeiten der Basalschichten; Uebergangserscheinungen, Unruhe, jedoch gute Abgrenzbarkeit basalwärts. Hier sah sich der Pathologe besonders im Hinblick auf den Sitz in Urethralnähe dazu berechtigt, die Diagnose auf beginnendes Plattenepithelkarzinom stellen zu können. Besser noch läßt das Mikroskop den Uebergang leukoplakischer Vulvastellen in malignes Wachstum, an Hand des Operationspräparates von Fall 54 erkennen, wo multiple leukoplakische Herde vorhanden waren, die trocken, weiß und vielfach gekerbt waren und fast den Charakter von Kondylomen trugen. Folgendes der histologische Befund: Leukoplakie rechts oben: sehr starke Epithelverdickung mit Verhornung der obersten Partien. Zahlreiche Kernteilungen in den Basalzellen und den Zellen des Stratum dentatum, die Abgrenzung gegen das entzündete Bindegewebe ist scharf. Die Epithelien zeigen ein unruhiges Bild. – Leukoplakie rechts unten: zeigt ebenfalls außerordentlich zahlreiche Kernteilungsfiguren, auch zwischen den Epithelien finden sich krebsartige Epithelanhäufungen, Zellen mit Riesenkernen, so daß hier bereits beginnende Karzinombildung vorhanden ist.

Während die meisten Vulvakarzinome, wie oben betont, Plattenepithelkarzinome sind, wird bei den sogenannten vulvourethralen Karzinomen und den Karzinomen der

Bartholinischen Drüse nach Eichenberger (6) gleich häufig das Adenokarzinom gefunden, nach Auer (1) allerdings selten: 2 Adenokarzinome auf 22 Fälle von Vulvo urethralkarzinom, ebenso Pomeroy (1). So lassen diese beiden Karzinome wegen einer gewissen histologischen Sonderstellung sowie topographischer und mancher klinischer Sonderheiten eine teilweise getrennte Besprechung rechtfertigen.

Ehrendorfer (17) (nach Kehrer) wollte eigentlich unter dem „vulvovestibulo-urethralen Karzinom" immer ein Plattenepithel-Ca. verstanden wissen. Diese könnten demnach als echte Vulvourethralkarzinome bezeichnet werden, während die von der Harnröhre ausgehenden und gewissermaßen nach der Vulva durchbrechenden „sekundäre" vulvourethrale Krebse wären. Ferner werden nach Stöckel (18) noch die periurethralen Karzinome abgegrenzt, die, nach seiner Definition, erst sekundär die Harnröhre und Harnröhrenmündung ergreifen und primär am Harnröhrenwulst oder in der Gegend der Klitoris entstehen. Da aber die meisten Karzinome erst spät in Behandlung kommen, ist die Klassifizierung meist ganz unmöglich. Zu berücksichtigen ist auch, wie R. Meyer (11) hervorhebt, das Durcheinander von Zylinderepithel und Plattenepithelinseln in der Urethra, oder die merkwürdige Tatsache, daß ganze Drüsenschläuche mit Plattenepithel vollgestopft sind, was von ihm als „Epidermisierung" gedeutet wird. Durch diese vielen Gewebsverschiebungen in der Urethra hält Rob. Meyer die Karzinomdiagnose für äußerst schwierig. Nach Ehrendorfer lassen sich die vulvourethralen Karzinome von einem echten Vulvakarzinom dadurch abgrenzen, daß die Harnröhrenmündung mitten in dem gewucherten Bereich liegt.

Von diesen allgemein als selten bezeichneten Tumoren der Urethra konnte Rivoir (19) bis zum Jahre 1937 nur 150 in der Literatur beschriebene Fälle finden. Sämtliche Pat. waren über 40 Jahre alt. Auer (1) findet dagegen bis zum Jahre 1935 167 Fälle und teilt selbst 23 Erkrankungen mit.

In welchen Formen das vulvourethrale Karzinom auften kann, wird u. a. von Kehrer (17) ausführlich beschrieben.

Auer (5) gibt das Urethralkarunkel als einzigen zum vulvourethralen Karzinom disponierenden Faktor an. Als primäre Lokalisation des Urethralkarzinoms hält er an Hand seiner 22 Fälle die hintere Begrenzung der Urethralmündung für sehr wahrscheinlich als den häufigsten Sitz, den vorderen Teil fand er immer frei.

Die Beschwerden gleichen nach Rivoir (19), Auer (1), Cahen (5) u. a. denen der Urethritis, also Jucken, Brennen und schmerzhafte Miktion usw., was auf die fast immer mit dem Karzinom vergesellschaftete Entzündung der Urethra zurückgeführt wird. Die zweithäufigste Klage ist der dauernde Harndrang. Infolge der Weichheit und leichten Verletzlichkeit sind es sodann terminale Blutungen oder Blutungen anderer Art, die die Frauen zum Arzt führen. Ausschlaggebend ist jedoch zumeist die Miktionsbehinderung, wie besonders Rivoir (19) und Auer (1) hervorheben, welche schließlich auch unter Zuhilfenahme der Bauchpresse spontanes Urinlassen nicht gestattet.

Was die Therapie der vulvourethralen Karzinome anbelangt, zieht Rivoir (19) die kombinierte Radium-Röntgentherapie des Tumors und der regionären Drüsen der operativen Behandlung der vulvourethralen Karzinome vor, weil bei einigermaßen ausgedehnten Karzinomen infolge der größeren Defekte und Narben hochgradige Strikturen gesetzt und der Schließmuskel meist geschädigt würde, so daß so oder so eine dauernde und lästige Inkontinenz ververursacht werde. Er sah dagegen bei der Radiumröntgentherapie keine wesentlichen Funktionsstörungen des Sphinkters urethrae. Ebenso behandelt Den Hoed (4) seine Urethrakarzinome mit Radium und unterwirft größere Tumoren einer Röntgenbehandlung. Dieses glaubt der Autor besonders deshalb tun zu können, weil die Urethralkarzinome infolge ihrer früheren Erkennnung noch verhältnismäßig gut therapeutisch angehbar seien.

Abgesehen von etwaigen Funktionsstörungen, selbst bei radikalstem Vorgehen, das in diesem lockeren, für die Ausbreitung des Karzinoms geradezu idealen Gewebe gar nicht radikal genug geschehen kann, wie Totalexstirpation mit Entfernung von Blase und Scheide unter gleichzeitiger Implantation der Uretheren in den Darm, ist aus der Zu-

sammenstellung von Venot und Parzellier (23), 61 Fälle, nur eine Dauerheilung von 3—5 % zu ersehen. Mit Recht spricht daher mancher Autor von einem „unbefriedigendem Resultat" der operativen Methoden. Nach Mikulicz (12) haben 20 % länger als ein Jahr gelebt, wenn die operative Behandlung durchgeführt worden war.

Nicht geringer als die operativen Schwierigkeiten schlägt Volbracht (24) diejenigen der Strahlentherapie an. Nicht einfach nämlich ist die Applikation und Fixation des Radiumträgers an den Primärtumor, geringe Ueberschreitung der Toleranzgrenze bringt schwere Miktionsstörungen im Anschluß an die erfolgte Bestrahlung. Mikulicz (12) und Volbracht (24) fordert daher, die Maximaldosis von 2000 mgStunden nicht zu überschreiten.

Aehnlich ungünstige Verhältnisse liegen bei der Röntgentherapie vor: das Carzinom liegt in der Tiefe der Vulva, nur das Vulvafeld steht zur Bestrahlung zur Verfügung, so daß bei dem Bestreben, die Ca-Dosis an den Tumor heranzubringen, Haut und Schleimhaut stark Gefahr laufen, geschädigt zu werden.

In unserer Klinik wurden in den letzten 10 Jahren 3 vulvo-urethrale Karzinome beobachtet. Wegen der Seltenheit dieser Neoplasmen, seien die betreffenden Krankengeschichten auszugsweise wiedergegeben.

Fall 7. Im Sommer 1933 bemerkte Pat. in der Harnröhrenmündung eine kleine Verdickung, die immer größer wurde, so daß Pat. in letzter Zeit sehr viel Brennen und Schmerzen beim Wasserlassen hatte, sowie Behinderung des Abflusses. Im November 1933 wurde deshalb in einem auswärtigen Krankenhause, da eine Radikaloperation für aussichtslos gehalten wurde, eine suprapubische Blasenfistel angelegt; sie wird nun zwecks Bestrahlung hierher verlegt. Status: mittelgroß, E. Z. und K. Z. gut, gute Durchblutung, Zunge stark belegt. Adipöse Bauchdecken. Blasenfistel mit Gummidrainage, mediane Schnittnarbe am Unterleib gut verheilt. Varizen am Oberschenkel. RR = 130/75. Gynäkologischer Befund: Papillärer harter Tumor der Urethra, der nach dem orificium externum zu exulzeriert ist, aus sprödem, leicht blutendem Gewebe besteht, sowie sich in einen nußgroßen harten submukös entwickelten Tumor fortsetzt, der die Urethra umgreift und der Symphyse aufsitzt. Das orificium externum ist zerstört, an seiner Stelle 2-markstückgroße Ulzeration mit zackigen Rändern, Narbe von einer Sectio alta herrührend, suprapubische Blasenfistel. Drain. Urethra scheint so stark stenosiert zu sein, daß spontane Entleerung nicht möglich ist.

20. 1. 34: Cystoskopie durch die suprapubische Blasenfistel: Schleimhaut normal, Verdickung und Rötung an der Harnröhrenmündung.

23. 1. 34: 100 mg El Radium, in flacher großer Messingbüchse, auf Stenzmasse befestigt, für 20 Stunden gegen den Tumor gelegt.

27. 1. 34: Befund: In Evipan (6 ccm). Der Tumor an der Urethra ist grünlich verfärbt und wesentlich kleiner geworden. 2 Nadeln mit 10 mg El Radium werden in den Tumor eingestochen, 30 mg in Messing verpackt in Stenzmasse in die Scheide eingelegt, für 10 St.

29. 1. 34: Der Tumor ist wesentlich flacher und kleiner geworden. Das Gewebe sieht grünlich aus, nekrotisch. Pat. hat bereits spontan Urin gelassen. Der vorher unmögliche Katheterismus wird wieder normal.

5. 2. 34: Temperatur und Puls normal. Durch den suprapubischen Katheter läuft der Urin gut ab. Zeitweise Schmerzen an der Fistel über der Urethra.

8. 2. 34: Gyn. Befund: Der Tumor ist weiter verkleinert. Urin fließt durch das suprapubische Drain gut ab. Einlegen eines Pferdefußkatheters in die Urethra.

13. 2. 34: Katheter in der Urethra wird gut vertragen. Urin fließt gut druch beide Katheter ab. Allgemeinbefinden gut. Tumor verkleinert sich. Abstoßung nekrotischer Teile.

6. 3. 34: Urethradauerkatheter ist wegen dauernder Druckbeschwerden entfernt worden. Urin läuft durch den suprapubischen Drain. Abstoßung nekrotischer Beläge.

19. 3. 34: Allgemeinbefinden gut. Temperatur und Puls gut. Urethra-Ca-Wunde stößt noch immer eitrig ab. Wasserlassen bei Verschluß der suprapubischen Fistel auch durch die Urethra möglich.

24. 3. 34: In der Umgebung der Urethra ausgedehnter narbiger Schorf; die Urethra ist vollkommen durchgängig. Spontanes Wasserlassen möglich. Kontinenz vollkommen. Oberhalb der Urethra ein haselnußgroßer Tumor, an welchem sich noch rechts ein fingernagelgroßes Ulcus mit harten Rändern anschließt; auch das Ulcus schmierig belegt. In den Leistenbeugen beiderseits noch harte Lymphdrüsen; wesentliche Besserung! Aber noch kein voller Erfolg. Behandlung mit extrem weichen Röntgenstrahlen (bei Prof. Chauol).

17. 4. 34: Gyn. Befund: Links und rechts je eine erbsengroße Inguinaldrüse, entzündliches Oedem an der Vulva, die Stelle der Urethralmündung verdickt durch einen grobfaserigen Schorf, an dessen vorderem äußeren Rand ein etwa 1½ cm langes, ½ cm breites etwas markiges Gewebe zu erkennen ist. Die Urethra erscheint als fingerdicker Strang, an der weiter unten von der Scheide her, eine narbenförmige Einziehung zu erkennen ist.

27. 4. 34: Pat. wird heute aus der Behandlung entlassen. Temperatur und Puls normal. Allgemeinbefinden befriedigend.

Die Pat. ist nach ihrer Entlassung nicht mehr zur Untersuchung erschienen. Eine Nachfrage bei ihrer Gemeinde ergab, daß sie Mitte 1936 gestorben ist.

Am eindruckvollsten dürfte wohl das rasche Schwinden des Tumors unter der Radiumbehandlung sein. Es wurden im Ganzen 2540 mg Stunden Radiumelement ver-

abfolgt, wonach eine rasche Einschmelzung des Tumors eintrat, so daß schon 4 Tage nach der ersten Radiumapplikation eine wesentliche Verkleinerung des Neoplasmas festgestellt werden konnte, und nach weiterer Bestrahlung, 6 Tage nach der ersten Radiumanwendung, wieder spontan Urin gelassen werden kann. Nicht einmal ein Katheterismus konnte vorher ausgeführt werden, weshalb ja 4 Monate vorher eine suprapubische Blasenfestel angelegt worden war. Trotz des schon beträchtlichen Tumors und des damit verbundenen nicht geringen Substanzverlustes infolge der Bestrahlung, blieb die continentia urinae erhalten. Der lokale Erfolg ist als gut zu bezeichnen. Von einer Heilung des Karzinoms kann jedoch keine Rede sein. 2 Jahre später starb die Pat. an den Folgen ihres Krebses. Eine Dauerheilung konnte demnach nicht erzielt werden. Schon bei der Aufnahme in die Klinik waren die Lymphdrüsen beiderseits in inguine vergrößert, ob infolge metastatischer Erkrankung, ist wegen der unterbliebenen Exstirpation derselben leider nicht zu sehen. Sie wurde allerdings auch nicht therapeutisch angegangen.

Eine Dauerheilung konnte dagegen bei der nächsten Pat. erzielt werden, deren Krankengeschichte kurz folgende ist:

Fall 56. 36 Jahre. 1925 luetischer Infekt, 8 Kuren. 2. 9. 38: WaR. negativ. Menarche = 12 Jahre. Menses 28/3, jetzt 14/5, stark. Letzte Menses war vor 8 Tagen, 5 Tage lang. 8. 8. 28 bis 15. 9. 28: keine Menses, dicker geworden, Pat. glaubte, sie sei gravide. 15. 9. 28: plötzlich aber starke Blutung, 2 Tage dauernd, seitdem Menses alle 14 Tage, stark, 5 Tage lang. Im Juli: 3-wöchentlicher Abstand.

Seit Jahren starker Ausfluß. August 28: dieser ist stärker geworden und von grünlich-gelber Farbe, ohne sonstige Beschwerden. Es wurde dann eine Go. entdeckt und Wucherungen in der Gegend der Harnröhre festgestellt. Kontaktblutung; besonders bei schnellem Gehen: Blutung.

Aus dem Allgemeinstatus ist nichts Besonderes zu berichten. Gyn. Befund: Orifizium urethrae externum von mehreren kleinen Wucherungen umgeben. Am linken Umfang: haselnußgroße harte Geschwulst, mit papillentragender Oberfläche. Kleine Labien hypertrophisch. Uterus retroponiert, Adnexe, Parametrien o. B., Inguinaldrüsen hart und indolent, vergrößert, besonders rechts.

Diagnose: Inoperables Karzinom der Urethra.

4. 10. 29: Radiumnadeln in Messingfilter 10 mg in den Tumor gespickt, 12 Stunden; 30 mg Radium in Messingfilter in fingerdickem Abstand in die Vagina (diese im unteren $^2/_3$ tamponiert), 24 Std. lang Probeexcision hat

Karzinom ergeben. 5. 10. 29: Entlassung. 5. 11. 29: Keine Beschwerden, nur beißender Ausfluß. Der Tumor am linken Urethralrand ist etwas weicher und kleiner geworden. Die linken Parametrien etwas verkürzt.

1. 10. 38: Pat. lebt, gesund.

Trotzdem dieses Karzinom bei der Aufnahme der Kranken in unsere Klinik als inoperabel bezeichnet werden mußte, konnte in diesem Falle eine Dauerheilung erreicht werden. 9 Jahre nach der Behandlung lebte die Patientin und ist gesund. Nur 840 mg Stunden Radiumelement wurden in Form von Punktur und Vorlagerung, letzteres als ein in die Vagina eingelagerter Messingbehälter als Radiumträger angewandt.

Als letzte die Krankengeschichte der dritten Patientin mit vulvo-urethralem Karzinom.

Fall 64. 72 Jahre. Menarche mit 15 Jahren; Menses: 28/4—5; Menopause: 45 Jahre; 1 Partus.

Seit 6 Monaten beim Wasserlassen und nachher ein Brennen, das nach Sitzbädern besser wurde. Kein Fluor.

Aus dem Allgemeinstatus der Pat.: mittelgroß, guter K. Z. und E. Z., mäßige Durchblutung. Keine Oedeme. Herniotomienarben. Bauchdecken fettreich. Gyn. Befund: Kleinwalnußgroßer Blumenkohltumor der Urethra. Die Urethralwulst fühlt sich weich an, die Urethra läßt sich aber noch gut verschieben. Inguinaldrüsen beiderseits hart und schwer beweglich.

22. 5. 35: Stenzmoulage (Loch für Urethralkatheter) vor dem Tumor. 15 mg El Radium 15 Stunden, Radiumdistanz = 0,5 cm.

29. 5. 35: Entlassung.

17. 6. 35: Keine Schmerzen. Wohlbefinden, kirschgroßer Tumor unter Harnröhrenwulst.

4. 10. 35: Gyn. Befund: Beiderseits vergrößerte Leistendrüsen, rechts noch mehr als links. An der Urethra flaches Karzinom, oberflächlich ulzeriert, schmierig belegt. Urethralmündung im Tumor. Geringe Beweglichkeit des Karzinoms, das rechts einen Ausläufer zum absteigenden Schambeinast hat.

24. 10. 35: 50 mg Radium El 13 Stunden, Messingfilter, fixiert durch Stenzmoulage vor dem Urethraltumor.

Weiterer Verlauf unbekannt.

Bei diesem Urethralkarzinom blieb die Radiumbestrahlung ganz auffällig ohne jede Wirkung. Zwar trat zunächst die Besserung ein, um jedoch bald einer weiteren raschen Ausbreitung Raum zu geben. Schließlich erreichte das Neoplasma in kontinunierlichem Wachstum den absteigenden Schambeinast.

Von den drei an Hand unserer Krankengeschichten kurz betrachteten vulvo-urethralen Karzinom ist also nur

bei einer Kranken eine Dauerheilung über 9 Jahre zu verzeichnen, während die beiden übrigen Patientinnen nach 3 Jahren bzw.. unbekannter, wahrscheinlich kurzer Zeit an ihrem Karzinom zugrundegingen.

In keinem der drei Fälle wurde eine Behandlung der Leistendrüsen unternommen, sondern lediglich der Primärtumor mit Radium bestrahlt.

Wie zu Anfang dieses Abschnittes betont, nehmen die malignen Tumoren der Bartholinischen Drüsen ebenso wie die Karzinome der Urethra eine gewisse Sonderstellung ein. v. Jaschke (9), Kehrer (17), Stoeckel (18), Bieger (2), Den Hoed (4) und andere treffen übereinstimmend die Feststellung, daß die Bartholinischen Drüsen äußerst selten bösartige Geschwülste aufweisen können. Neben dem geringen Vorkommen wird die schlechte therapeutische Beeinflußbarkeit besonders hervorgehoben. Es wird immer wieder beobachtet, daß im Spätstadium auch die stärkste Bestrahlung nicht hilft. Auf die häufigste Fehldiagnose und den histologischen Aufbau wurde in den vorhergehenden Abschnitten bereits eingegangen.

In unserem Krankengut befand sich auch eine Patientin mit einem Karzinom der Bartholinischen Drüse, das histologisch als Plattenepithelkarzinom diagnostiziert werden konnte. Wegen der Seltenheit der malignen Tumoren der Bartholinischen Drüse sei diese Erkrankung kurz geschildert.

Fall 29. 68 Jahre. Menses o. B., Menopause 48 Jahre, 7 Partus. Vor 6 Wochen trat plötzlich eine Blutung auf, die einen Tag dauerte; da sich die Blutung in den nächsten Tagen wiederholte, suchte sie ihren Arzt auf, der sie einwies.

Gyn. Befund: In der Gegend der rechten Bartholinischen Drüse befindet sich ein walnußgroßer, sehr harter höckeriger Tumor, dessen weitaus größter Teil unter der Haut gelegen ist und nach der Vagina hin eine zirka 1-markstückgroße leicht blutende Granulation zeigt. Der Tumor ist auf der Unterlage etwas verschieblich. Rektum etwas stenosiert. Adnexe o. B. Rechts eine kleine inguinale Lymphdrüse. Aus dem Scheidengewölbe dringt dicker Eiter.

16. 7. 31: Radium 50 mg El. 24 Stunden: 5 Nadeln zu je 10 mg werden senkrecht in den Tumor eingestochen. Tamponade.

22. 7. 31: Radium 36 mg 30 Stunden in Holzkapsel gegeben, gegen die vordere Scheidenwand gelegt, hintere durch Tamponade abgedrängt.

28. 7. 31: Radium 30 mg El. 40 Stunden: 3 Nadeln vom Damm her in den Tumor eingestochen.

2. 8. 31: Pat. hat das Radium gut vertragen. Die äußeren Genitalien überall von glatter Haut bedeckt. In der Gegend der rechten Bartholinischen Drüse ist das Gewebe sehr hart und narbig. Ein eigentlicher Tumor nicht mehr nachweisbar. Rektale Untersuchung wegen Stenose unmöglich. Ungeheilt entlassen.

Die Probeexcision hatte Plattenepithelkarzinom ohne Verhornung ergeben.

18. 1. 32: Wohlbefinden. Harte Stelle in der rechten Labie (Narbe?): Röntgenbestrahlung auf Vulva.

20. 6. 32: Exitus.

Die Beobachtungszeit beträgt knapp ein Jahr. Wie aus dem gynäkologischen Befunde ersichtlich ist, handelt es sich um ein ziemlich ausgedehntes Neoplasma, das bereits das Rektum stenosiert hat, als die Pat. in unsere Klinik kommt. Dementsprechend schlecht ist auch der therapeutische Erfolg der Radiumbestrahlung. Zwar ist lokal eine gewisse Heilung zu verzeichnen, indem der Tumor an Größe abnimmt, so daß er bei der Entlassung kaum mehr nachweisbar ist. Aber die Erkrankung schreitet doch unaufhaltsam fort, da sie längst zu ausgedehnten Metastasen geführt hat, die durch lokale Behandlung nicht zu heilen sind. Es wurde eine Radium- + Röntgenbehandlung der Vulva angewendet; die Radiumdosis beträgt 3480 mg El Stunden.

Vollkommen zu trennen von den Vulvakarzinomen, die von der Haut oder den Drüsen der Vulva ausgehen, sind die sekundären Vulvakarzinome. Diese zerfallen in Geschwülste, die durch kontinuierliches Wachstum auf die Vulva übergegriffen haben, und in echte Metastasen; zu der ersten Gruppe gehören die Vaginalkarzinome, die nach Eichenberger (6) meist am Urethralwulst entlang das Vestibulum und die Harnröhrenmündung erreichen, oder auch seitlich und hinten über das Septum rectovaginale die Vulva befallen; wie die Vaginalkarzinome, bevorzugen auch die Kollumkarzinome den Weg entlang der vorderen Vaginalwand. Nach demselben Autor sind sekundäre Karzinome äußerst selten. Der Weg der hämatogenen Metastase wird gerade vom Korpus, viel seltener vom Cervixkarzinom eingeschlagen und zwar über das paravaginäle Bindegewebe im Sinne von Recklinghausen unter Benutzung der Lymphknoten. Von Tausch (20) wird das spätere Auftreten der sekundären Vulvakarzinome hervorgehoben. Er stellt

Die restlichen 15 Patientinnen wurden nur mit Röntgenstrahlen nachbehandelt.

In 7 Fällen wurde die Vulva und Leisten beiderseits bestrahlt — 48, 33, 31, 30, 27; 23, 22 —; 3mal — 22, 30, 31 — wurden neben der Vulvaexstirpation die Leisten- und Femoraldrüsen ausgeräumt: die Ergebnisse sind folgende: 2 Frauen sind nach 1,5 bzw. 2,5 Jahren noch gesund, bei der dritten Patientin trat ein Narbenrezidiv auf und nach $1^1/_4$ Jahren starb die Kranke, bei welcher von der Operation her eine Fistel in der rechten Leiste zurückgeblieben war.

Unter den 4 übrigen Patientinnen wurden die Leistendrüsen nur in 2 Fällen ausgeräumt — 33, 48 —; 2mal wurden sie belassen. — 23, 27 —. Die beiden letzteren Patientinnen starben 2 Jahre nach Beginn der Behandlung, während die beiden zuerst genannten Frauen nach ½ Jahr — 48 —, bzw. 1½ Jahren — 33 — ihrem Leiden zum Opfer fielen.

Die unter 35 in der Tabelle verzeichnete Pat. erhielt ebenfalls eine Röntgenbestrahlung der Vulva, aber erst 6 Jahre nach der Vulvaexstirpation und der Ausräumung der Drüsen, nachdem ein Rezidiv aufgetreten war, und die Parametrien und Parakolpien in ein starres Infiltrat verwandelt waren. 2 Jahre später starb sie.

5 Pat. erhielten außer einer Röntgenbestrahlung der Leistendrüsen nicht eine Bestrahlung der Vulva, sondern eine solche des Rückens rechts und links, — 34, 37, 38, 40, 41 —. Was die Operation anbetrifft, wurden in allen 5 Fällen die inguinalen und femoralen Drüsen weggenommen. Ein Rezidiv ist bei 4 Kranken bisher nicht beobachtet worden; 1 Pat. — 37 — ist erst 2 Monate in Behandlung und daher noch krank; die übrigen — 34, 38, 41 — sind gesund und zwar in einer Beobachtungszeit von 6 bzw. 11 Monaten bzw. 3 Jahren.

Zu erwähnen bleibt noch eine Pat., unter 39 vermerkt, welcher nach vergeblicher Progynonbehandlung die Vulva doch exstirpiert werden mußte; 3 Jahre nach der Operation trat ein Narbenrezidiv auf. Durch Bestrahlung mit der Fokusröhre (Prof. Chaoul) ist der Tumor vollkömmen geschwunden, so daß sie nunmehr als gesund bezeichnet werden kann. Sie ist bisher 4 Jahre in Beobachtung.

6mal beschränkte man sich auf eine Tumorexcision bzw. Exstirpation einer Labie usw.; erwähnenswert ist der unter 44 verzeichnete kurze Verlauf, aus welchem nach Ulcusexcision an der Klitoris und rechtsseitiger Drüsenexstirpation das erst 12 Jahre spätere Auftreten eines Narbenrezidiv hervorgeht. Trotz Radiumbestrahlung wurde 2 Jahre später ein neues Narbenrezidiv beobachtet.

In 2 Fällen — 32, 36 — wurde nach Abtragung des Tumors mit dem elektrischen Messer eine γ-Voltbestrahlung angeschlossen. Beide Patientinnen starben bald, eine nach 7, die andere nach 9 Monaten. In einem Falle — 26 wurde der Tumor excidiert und mit Röntgen bestrahlt: 2 Rezidive traten auf, exitus nach 2 Jahren. Nach Radiumbestrahlung bei einer zweiten Patientin — 24 — wurden 2 Rezidive beobachtet.

Von 8 Patientinnen ist das weitere Schicksal unbekannt.

Zum Schluß soll an Hand einer Tabelle gezeigt werden, wie lange die Beobachtungszeit für die Patientinnen sich beläuft, und zwar ohne Rücksicht darauf, ob die Frauen am Schlusse ihrer Beobachtung durch die Klinik starben oder ob sie krank oder gesund waren. Es ist also neben der in der ersten Rubrik angegebenen Beobachtungszeit die Anzahl der Patientinnen verzeichnet, für die an dem betreffenden Zeitpunkt die Beobachtung seitens unserer Klinik aufhört. Ganz rechts ist vermerkt, wieviel Prozent der Kranken die betreffende Jahresgrenze erreichten.

Beobachtungszeit	gestorben	krank	gesund	zus.	das betr. Jahr erreicht in %
14 Jahre		1		1	1,8 %
9 „			1	1	3,4 %
8 „	1			1	5 %
7 „			1	1	7 %
6 „	2	1		3	10 %
5 „		1	1	2	15 %
4,5 „			1	1	
4 „			2	2	24 %
3,5 „	1		1	2	
3 „	1		1	2	27 %
2,75 „	1			1	
2,5 „	1		1	2	
2 „	6	1		7	43 %
1,5 „	2		2	4	
1,25 „	2			2	
1 Jahr	3		1	4	61 %
11 Monate	1		1	2	
10 „	1			1	
9 „	2			2	
7 „	2			2	
6 „	3	1	1	5	
5 „	3			3	
3 „	1			1	
2 „	2	2		4	
1 Monat	2			2	
				58	

Es erreichten also die 1.-Jahresgrenze 61 % unserer Vulvakarzinompatientinnen, die 2-Jahresgrenze 43 %, die 3-Jahresgrenze 27 %, die 4-Jahresgrenze 24 %, die 5-Jahresgrenze 15 %, während eine Pat. 14 Jahre lang beobachtet wurde, wenn sie auch krank war.

Zusammenfassung.

1. In den letzten 10 Jahren wurden in der Universitätsfrauenklinik der Charité zu Berlin 66 Fälle von Vulvakarzinom beobachtet, d. h. 3,6 % sämtlicher Genitalkarzinome.
2. An Hand dieses Krankengutes werden ätiologisch u. U. in Frage kommende Faktoren untersucht:
   a) Eine Belastung mit bösartigen Geschwülsten in der Ascendenz liegt bei 5 Pat. vor, d. h. in 7 %. Der Krankheitsverlauf zeigt keine Besonderheiten.
   b) Starker Juckreiz bestand in 28 % der Fälle, aber nur bei 8 % besteht er schon längere Zeit vor der Feststellung des Karzinoms.
   c) Ein Karzinom dürfte auf dem Boden einer chronischen Entzündung entstanden sein.
   d) 2 Pat. weisen stärkeren, schon seit längerer Zeit bestehenden Fluor auf.
   e) Maligne Degeneration gutartiger Wucherungen ist bei 3 Pat. zu erkennen.
   f) Ein Fall von fraglichem Röntgenkarzinom wird mitgeteilt.
   g) Da 20 % unserer Pat. keine oder nur eine Geburt durchgemacht haben, scheint das Geburtstrauma als prädisponierendes Moment keine Rolle zu spielen.
   h) Das Durchschnittsalter von 62,6 Jahren zeigt die ätiologische Bedeutung des Alters.
   i) Menstruelle Störungen können in 67 % festgestellt werden. Es werden daher auch frühere ovarielle Dysfunktionen als ätiologischer Faktor in Erwägung gezogen.
   k) Kraurosis besteht bei 43 % unserer Kranken, bei 9 % eine Leukoplakie. 2 Fälle lassen den Uebergang der leukoplakischen Stellen im Karzinom erkennen.
3. Probeexcision ist notwendig. Die Symptome sind zu uncharakteristisch. Häufigstes Symptom Jucken und Auftreten einer Schwellung.

4. Krebsig erkrankt war das Labium minus in 55 %, das Labium majus in 45 %, die Klitoris in 27 %, die Urethra in 5 %; außerdem fand sich ein Karzinom der Bartholinischen Drüse.

5a) In 70 % waren die Lymphdrüsen palpatorisch nachweisbar. Von den untersuchten vergrößerten Lymphdrüsen wurde nur in 40 % eine karzinomatöse Erkrankung gefunden.

b) Die Metastasierung ist unabhängig von der Größe des Tumors.

c) Daß die in der oberen Vulvahälfte lokalisierten Karzinome frühzeitiger metastasieren, geht aus unserem Krankengut nicht hervor.

d) Die Karzinome der oberen Vulvahälfte haben häufiger Metastasen als die der unteren Hälfte.

6. Die soliden Tumoren machen 53 % aus, die papillären 15 %, die karzinomatösen Ulcera ohne Tumorbildung 31 %.

7. 35 Vulvakarzinome wurden histologisch untersucht: 20 = nicht verhornendes, 15 = verhornendes Plattenepithelkarzinom.

8. 3 Fälle von Urethrakarzinom: nach Radiumbestrahlung ist 1 Pat. 9 Jahre lang gesund, 1 Pat. nach 3 Jahren gestorben, 1 Pat. verschollen.
1 Fall von Karzinom der Bartholinischen Drüse: Radiumbehandlung. Pat. ist nach 1jähriger Behandlung gestorben.

9. 1 Fall von sekundärem Vulvakarzinom: Exitus nach 5 Monaten.

10. Therapie.

Es werden die Behandlungsresultate bei 59 Vulvakarzinompatientinnen beschrieben, die kurz folgendermaßen zusammengefaßt werden können:

Es erreichten die	1-Jahresgrenze	61%	der	Kranken	= 36
„	2- „	43%	„	„	= 26
„	3- „	27%	„	„	= 16
„	4- „	24%	„	„	= 12
„	5- „	15%	„	„	= 9
„	6- „	10%	„	„	= 7
„	7- „	7%	„	„	= 4
„	8- „	5%	„	„	= 3
„	9- „	3,4%	„	„	= 2
„	14- „	1,8%	„	„	= 1

Am Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Oberarzt Dr. Fauvet für die Ueberlassung des Themas und Bereitstellung der Krankengeschichten meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

Auer: Arch. of Dermat. (1920.)
Bieger, F.: Maligne Tumoren der Bartholin. Drüse. 1933.
Clauberg: Ausgewählte Kapitel aus dem Gebiet der inneren Sekretion.
Den Hoed: Act. radiol. (Stockholm.) 1936.
Delport und Cahen: Gynéc., Jg. 25.
Eichenberger: Z. Geburtshilfe, 108. 1934.
Grabêenko: Arch. Gynäk., 153. 1933.
Hinselmann: Zschr. Geburtsh., 103. 1932.
v. Jaschke: Lehrbuch der Gynäkologie.
Kirchhoff und Eirund: Strahlentherapie, 44. 1932.
Meyer, Rob.: Zbl. Gynäk. Festschrift Stöckel. 1931.
Mikulicz: Zbl. Gynäkolog., 2922—38. 1931.
Monen: Amer. J. Obstetr., 32. 1936.
Schulz: Zbl. Gynäk. 1932.
Simon: Strahlentherapie, 43. 1932.
Schreiner und Wehr: Surg. etc., 58. 1934.
Stöckel: Handbuch der Gynäkologie, 5. Bd.
Stöckel: Zbl. Gynäkolog., 47—71. 1930.
Rivoir: Zbl. Gynäk., 714—716. 1937.
Tausch: Mschr. Geburtsh., 89. 1931.
Taussig: Amer. J. Obster., 31, 746—754. 1936.
Terrhun: Arch. Gynäkolog., 138. 1929.
Venot und Parcellier: Rev. de Chir. 1921.
Volbracht: Zbl. Gynäkologie, 2946—87. 1936.

Lebenslauf.

Am 4. September 1913 als Sohn des Bahnmeisters Josef Kirch und seiner Ehefrau Barbara geb. Müller, zu Saarbrücken geboren, besuchte ich das Friedrich-Wilhelm-Gymnasium zu Berlin und bestand am 26. Februar 1932 die Reifeprüfung.

Sodann studierte ich Medizin an der Universität zu Berlin, wo ich am 25. Oktober 1934 die Vorprüfung und am 21. Dezember 1937 die ärztliche Prüfung bestand.

Während des praktischen Jahres arbeitete ich 6 Monate an der II. Med. Klinik und Poliklinik der Charité in Berlin, sodann 4 Monate an der Universitätsfrauenklinik der Charité, und in den restlichen 2 Monaten an der chirurgischen Abteilung des Urbankrankenhauses zu Berlin.

Die Bestallung als Arzt erhielt ich am 1. Januar 1938. Zur Zeit bin ich als Volontärassistent an der pathologischen Abteilung des Urbankrankenhauses tätig.